Aus der Universitäts-Frauenklinik Erlangen.
Direktor: Prof. Dr. med. et phil. H. Wintz.

Der Kalkspiegel im Klimakterium.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der Hohen Medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt von

Karl Riffelmacher

aus Roth bei Nürnberg.

Tag der mündlichen Prüfung: 3. September 1936.

1936

Buchdruckerei Karl Döres, Erlangen, Jägerstr. 3.

1937/189

Referent: Universitäts-Professor Dr. Hermann Wintz.

Dekan: Universitäts-Professor Dr. Friedrich Jamin.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Unsere Kenntnisse über den Kalkhaushalt des menschlichen Organismus und seine Störungen haben im letzten Jahrzehnt eine Umgestaltung und einen Ausbau erfahren wie kaum ein anderes Gebiet der Pathologie. Die jüngste Periode der medizinischen Forschung, die mit chemischen und physikalisch-chemischen Methoden eine neue Humoralpathologie schuf, hat uns die Ablagerung der Kalksalze im Knochen und die Regulation des Kalkgehaltes der Körpersäfte weitgehend verstehen gelehrt. So ist die Abhängigkeit des Kalkhaushaltes von den übrigen Mineralstoffen sowie vom Säurebasenhaushalt, von der inneren Sekretion, von den Vitaminen klinisch und experimentell erforscht worden. Krankheiten, die vor nicht allzulanger Zeit infolge einer morphologisch betrachtenden Forschungsrichtung als lokale Knochenerkrankungen angesehen wurden, wie Rachitis und Osteomalacie, wurden als tiefgreifende Stoffwechselstörungen im Gesamtorganismus erkannt; schwere Störungen der nervösen Funktionen, die früher unter den Neurosen eine wissenschaftlich unbefriedigende Rolle ohne objektiv faßbare Ursachen gespielt hatten, wie die Tetanie, fanden mit der Kenntnis ihrer Abhängigkeit vom Kalkstoffwechsel eine ganz neue wissenschaftliche Betrachtungsweise. Heute ist uns bekannt, daß für den ungestörten Ablauf der normalen Lebensfunktionen die Mitwirkung jener elektrisch geladenen Stoffteilchen, die wir als Ionen bezeichnen und deren Bestehen in leitfähigen Flüssigkeiten wir kennen, unerläßlich ist. Zwischen den anorganischen Ionen und den organischen Kolloiden spielen sich dauernd Reaktionen ab, deren Wesen ein Hin- und Herpendeln um bestimmte Gleichgewichtslagen darstellt. Außer einer gegenseitigen Absättigung basischer und saurer Valenzen sind durch Ionenwirkung bedingte Aenderungen physikalischer Zustandsformen wie Dispersität, Oberflächenaktivität, Ladungssinn der Kolloide, Beeinflussung der Permeabilität von Grenzflächen, Wasserbindungsstärke u. a. für den lebenden Organismus von wesentlicher Bedeutung. Der Organismus braucht diese physikalischen Zustandsänderungen, um mit einem Minimum an Kraftaufwand Reaktionen zu vollführen, die im Laboratorium nach-

zuahmen nur unter Aufbietung erheblich größerer Energiemengen möglich ist. Es sei hier nur an die Oxydationsvorgänge unseres Körpers erinnert. Weiterhin wissen wir, daß Schwankungen im Gleichgewicht der Ionen besonders der Calcium- und Kaliumionen einen maßgeblichen Faktor in der Beeinflussung des Tonisierungsgrades des sympathischen und parasympathischen Nervensystems bilden. Turolt hat gezeigt, daß Veränderungen in der Elektrolytkonstellation auch imstande sind, normale Wirkungen bestimmter Hormone in ihr Gegenteil umzukehren. So ist es verständlich, daß der Kalkstoffwechsel auch in der Gynäkologie regstes Interesse gefunden hat, wie die zahlreichen Kalkspiegeluntersuchungen und wissenschaftlichen Arbeiten auf diesem Gebiete beweisen.

1. Allgemeinphysiologisches über den Kalkstoffwechsel.

Die Lehre von der elektrischen Dissoziation hat uns die Existenz der Ionen gelehrt. Die kolloidchemischen Forschungen haben ergeben, daß die Ionen eine besonders starke Reaktionsfähigkeit gerade gegenüber Kolloiden besitzen. Durch sie kann die Natur des Kolloids in weitgehendem Maße beeinflußt werden; wir wissen aber andererseits, daß auch die meisten Baustoffe der Zelle kolloidaler Natur sind. Zu den wichtigsten im Organismus besonders in den Körperflüssigkeiten vorkommenden Jonen gehört auch das Katjon Ca sowie die Jonen Na, K u. Mg. Es gibt kaum eine Zelle und ein Organ, deren Lebensfähigkeit nicht an die Gegenwart der genannten Katjonen gebunden wäre. Das Wesentliche ist aber nicht in der Anwesenheit der Jonen überhaupt gelegen, sondern darin, daß sie in bestimmten Mengenverhältnissen der Zelle dargeboten werden. Der Ca-Gehalt des Blutes, an dem sich Plasma wie Blutkörperchen beteiligen, wenn auch in einem durch den wechselnden osmotischen Druck bedingten inkonstanten Verhältnis (Hamburger, Jansen) ist von einer Reihe Faktoren abhängig. Er wird allgemeinphysiologisch bestimmt von dem Eigengehalt des Blutes, der als gleichmäßiger Bestandteil anzusehen ist und vermutlich nur in sehr engen Grenzen schwankt, außerdem von dem vorübergehenden Gehalt des Blutes an Ca. Da das Blut im wesentlichen ein Transportmittel für die Kalksalze darstellt, ist es klar, welch bedeutende Rolle die Resorption aus der Nahrung, die Ausscheidung durch Nieren und Darm, das Lösungsvermögen des Blutes für Ca-Salze, welches unter besonderen Bedingungen z. B. durch Darreichen von großen Kochsalzmengen erhöht werden kann, die Wanderung des Kalkes zu den Geweben und das physiologisch oder pathologisch veränderte Kalkbedürfnis dieser letzteren spielen. Neben dem Eigengehalt ist

daher der Nahrungs- und der Ausfuhr- oder Schlackenkalk zu berücksichtigen. Inwieweit der Ansatzkalk dem Eigenkalk oder zugeführten Nahrungskalk entnommen wird, ist schwer zu entscheiden. Vermutlich werden beide Komponenten je nach Bedürfnis der Gewebe in verschiedenem Umfange zur Lieferung des Bedarfs herangezogen. Weiterhin wird er bestimmt von dem Wassergehalt des Blutes, der sog. Hydraemie, wie sie nach Blutverlusten oder bei der Resorption größerer Ergüsse eintritt. Doch spielen vermutlich Veränderungen im Wassergehalt des Blutes unter physiologischen Bedingungen keine bedeutende Rolle. Auch Blutgerinnungen wie sie z. B. in den reichlichen und weiten Uterusvenen der Plazentarstelle und in den in der Geburt gesetzten Verwundungen in ausgedehnter Weise auftreten, können den Ca-Gehalt des Blutes beeinflussen. Der Kalkverlust bei dem fermentativen Vorgang der Blutgerinnung ist nur gering, denn wenn dabei auch das aus Thrombogen und Thrombokinase entstehende und im Plasma befindliche Prothrombin durch Kalksalze aktiviert wird und diese in dem Augenblick niedergeschlagen werden, in dem das Fibrin in das Fibrinogen übergeht, und wenn auch im Fibrin Ca nachgewiesen und nach Jansen in einer Fibrinmenge, die 100 ccm Blut entstammt, im Durchschnitt 0,33 mg Ca O enthalten sind, so ist das doch ein minimaler, nur 2,8% des Gesamtkalkbestandes des Blutes ausmachender Wert.

Der Kalkgehalt des Blutes ist aber auch noch besonderen physiologischen und pathologischen Veränderungen des Gesamtorganismus oder einzelner Teile desselben unterworfen. Zu den ersteren zählen Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett bezw. Laktation, zu den letzteren die Kalkunterernährung, hervorgerufen durch eine zu geringe Kalkaufnahme mit der Nahrung oder eine Herabminderung der Kalkassimilation (Kalkretention) in den Körpergeweben, dann der gesteigerte Kalkbedarf einzelner Organe wie z. B. der Gefäßwände bei sklerotischen Prozessen oder der Drüsen bei der Tuberkulose. Der gesteigerte Kalkbedarf geht dabei entweder mit einer erhöhten Dissimilation oder einer Retention von Kalk durch Niederschlagen desselben im Gewebe einher. Zu den pathologischen Veränderungen zählt auch die vermehrte Kalkabgabe durch die physiologischen Ausscheidungsorgane. Diese pathologische Erhöhung der Kalkexkretion ist entweder durch eine Membranschädigung bedingt, dann erfolgt die Kalkausscheidung durch die Nieren oder den Dickdarm, oder sie ist die Folge einer allgemeinen Stoffwechselschädigung wie bei der diabetischen Azidose, wobei der Kalk zur Neutralisierung der Säuren des Blutes herangezogen und durch die Nieren ausgeschieden wird. Ist die physiologisch oder pathologisch gesteigerte Kalkabgabe so groß, daß sie durch den

Kalkgehalt der Nahrung bezw. eine gesteigerte enterale Resorption der Kalksalze nicht überkompensiert werden kann, so wird der Körper genötigt, den Kalkgehalt seiner Organe auszulaugen und seine Kalkdepots anzugreifen, d. h. den daselbst angelegten Kalk in Lösung überzuführen. Eine derartige schwere Stoffwechselstörung findet in bestimmten Veränderungen des Knochensystems, in Entkalkung verkalkter Drüsen und von Entzündungsherden, bei Jugendlichen in mangelhaftem Wachstum von Knochen und Zähnen ihre Erklärung; es entsteht die Osteoporose, die Halisteresis, es kommt zu Knochenveränderungen, die denen der Osteomalacie und Rachitis identisch oder ihnen ähnlich sind und die sich auch in einer gewissen Aenderung des Blut-Ca-Gehaltes bemerkbar machen, sei es in auffälligen Schwankungen oder in einer Abnahme desselben. Eine andere Gruppe von Veränderungen steht auch mit dem Kalkstoffwechsel in Beziehung, nämlich die Schwangerschaftskaries der Zähne, der in den Gelüsten nach Kreide liegende Kalkhunger, endlich gewisse Resorptions- und Knochenneubildungsvorgänge. Dieser Kalkhunger stellt sich ein, wenn der Ca-Gehalt der Nahrung ein zu geringer und der Kalkverbrauch ein zu großer ist. Die Schätzungen des normalen Kalkbedarfs des Menschen schwanken innerhalb weiter Grenzen etwa zwischen 0,4 — 20 g Ca O täglich. Die effektive mittlere Kalkaufnahme hängt ganz von der Art der Ernährung ab. Nach Oltramare vermag die gemischte Kost den Kalkbedarf des Organismus reichlich zu decken. Durch reichlichen Genuß von Fleisch und Kartoffeln wird der Kalkbedarf nicht gedeckt, Mehl, Mais und Reis sind ebenfalls kalkarm. Kalkreich dagegen sind Milch, die im Liter etwa einen Gehalt von 1,6 g Ca O hat, Käse, Eigelb, Leguminosen und Gemüse und zwar sind Blattgemüse wieder kalkreicher als Wurzelgemüse. Dementsprechend ist die Kalkbilanz verschieden. Tereg und Arnold haben am Tier Bilanzversuche bei möglichst kalkarmer Kost ausgeführt, es ergab sich, daß nicht nur die eingeführten Quantitäten in den Exkreten erschienen, sondern ein Ueberschuß in der Ausgabe vorhanden war. Der Körper leistete also selbst noch eine Abgabe von Kalk. Heinelt machte einen Ca-Stoffwechselversuch von 1 jähriger Dauer, ein eigentliches Stoffwechselgleichgewicht wurde nie erreicht, der Versuch ergab eine positive Jahresbilanz von 6,497 g Ca. Bauer, Albright und Aub fanden in ihren 3-tägigen Versuchsperioden an 13 Männern bei kalkarmer Ernährung negative Ca-Bilanzen, ebenso ergaben aus der Literatur gesammelte Untersuchungen gleicher Art häufig negative Ca-Bilanzen. Bei weitem der größte Teil der mit den Exkreten ausgeschiedenen Kalkmengen erscheint in den Faeces und zwar nach Bokelmann und Bock 0,31 — 0,37 g Ca je Tag, nach Rewall 0,24 — 0,43 g und nach Bauer, Albright und Aub 0,20 g Ca. Das

Verhältnis der durchschnittlich im Harn zu den im Kot enthaltenen Ca-Mengen beträgt etwa 1 : 32. Versuche von Forster zeigten, daß bei negativer Kalkbilanz der Ausgleich hauptsächlich auf Kosten des Knochenkalkes geht, während Blut, Muskeln und die übrigen Weichteile nur ganz minimal am Verlust beteiligt sind. Munk, Voit, Chossat, Weiske und Wellmann bestätigen dies Ergebnis. Untersuchungen von A. Sindler ließen erkennen, daß die Kalkbilanz in hohem Maße von der Fleischzufuhr abhängig ist. Zugabe von Kalksalzen zu fleischreicher Kost verbessert die Bilanz nicht so gut wie Verminderung der Fleischmenge. Experimentelle Kalkzufuhr hat eine Kalkretention zur Folge. Der Ueberschuß der eingeführten Salze wird aber nach Aussetzen der Kalkgabe innerhalb weniger Tage wieder ausgeschieden. Ob die Ausscheidung auf dem Wege über die Niere oder den Darm erfolgt, hängt von verschiedenen Faktoren ab, in erster Linie von der Säure-Basenausscheidung, je saurer der Harn umsomehr verschiebt sich das Verteilungsverhältnis zugunsten der Niere. Im Hunger erscheint fast das ganze Ca im Harn. Nach Baltaceano zeigt die Ca-Ausscheidung im Urin bei ein und demselben Individuum eine gewisse Konstanz, es besteht jedoch eine Art Gleichgewicht zwischen der Ausscheidung im Stuhl und Urin; vegetarische Ernährung vermehrt die Ca-Ausscheidung durch den Darm. Westerlund untersuchte die Ca-Abgabe im Kot bei Ratten und fand bei geringer Ca-Zufuhr die Ca-Abgabe im Kot größer als die Einnahme, bei größeren Ca-Gaben blieb die Ca-Ausfuhr hinter der Einfuhr zurück. Taylor und Fine stellten bei der Katze eine konstante, wenn auch geringe Kalkexkretion durch den Dickdarm fest. Gillert zeigte in Versuchen an Hunden, daß die Galle als Instrument der Kalkausscheidung rund 2/3 einer Kalkmenge ausscheidet, die durch den Harn zur Ausscheidung gelangt und rechnet die Leber ebenso wie die Niere zu den kalkexzernierenden Organen. Fettreiche Nahrung lenkt den Kalk in den Darm ab. Als Beweis dafür mag die Tatsache gelten, daß bei Brustkindern die mittlere Relation Harn-Ca: Kot-Ca etwa 3 : 1 beträgt, bei mit Kuhmilch ernährten Säuglingen dagegen 1 : 2. Bestimmte Nahrungsstoffe üben auf die Kalkausscheidung einerseits und Kalkretention im Organismus andererseits einen Einfluß aus, in dem Stoffe, die eine saure Asche liefern und die Blutalkaleszenz erniedrigen wie Fleisch, Mehl und Leguminosen, die Kalkausscheidung steigern, während Substanzen, die eine alkalische Asche liefern wie Kartoffeln, Obst und vor allem Weintrauben auf die Retention von Kalk begünstigend wirken.

Von wesentlicher Bedeutung für den Kalkstoffwechsel ist das Knochensystem, denn der große Ca-Bestand der Knochen ist keine tote am Stoffwechsel unbeteiligte Masse, sondern die Knochenver-

kalkung bildet einen der wichtigsten Wachstumsvorgänge und selbst beim Erwachsenen nimmt das Knochengewebe durch beständige Erneuerung und Rückbildung sowie durch seine erhaltenbleibende Anpassungsfähigkeit an wechselnde Beanspruchungen großen Anteil am Gesamtstoffwechsel. Der Kalkgehalt des Skelettes schwankt je nach der Reaktion des Blutes dauernd. Für den normalen Ablauf der Kalkablagerung im Knochen sind die von Straub nachgewiesenen physiologischen täglichen Schwankungen der Erregbarkeit des Atemzentrums notwendig, dieses aber wieder bestimmt die jeweils auszuscheidende Kohlensäuremenge und regelt dadurch die Blutreaktion. Resorbiert der Darm genug Kalk, die Resorption aber hängt nach Meysenburg wieder von den Aziditätsverhältnissen im Darminhalt ab, so führen häufige Schwankungen der Blutreaktion zu gesteigerter Kalkablagerung im Skelett. Eine dauernde Uebersäuerung des Körpers dagegen führt zu einer Auslaugung der Knochen, auch wenn kein Kalkmangel in der Nahrung besteht. Das Knochengerüst ist nicht nur Stützgerüst des Körpers, sondern auch ein Speicher, in dem der Organismus Kalk sammelt und woher er ihn bei Bedarf wieder nehmen kann. Der Kalk aber dient nicht allein der Aufrechterhaltung des knöchernen Stützapparates, seine Entziehung führt zu Lähmung der Zellfunktion. Unter den regulatorischen Faktoren, die die Verteilung dieser lebenswichtigen Zellsubstanz besorgen, spielt das Knochensystem die wichtigste Rolle. Unter physiologischen Umständen sind es weiterhin der Kalkbedarf der Gewebe, die Organe mit innerer Sekretion, die Funktion der Ausscheidungsorgane und das vegetative Nervensystem, die als regulatorische Faktoren tätig sind. Die Synergie aller dieser Faktoren bewerkstelligt es, daß der Kalkgehalt des Blutes beim selben Individuum, ja bei derselben Rasse eine konstante Größe bleibt. Kalk wird im Organismus nirgends produziert, er muß seinen Bedarf aus dem Nahrungskalk decken, ist aber imstande Kalk zu retinieren. Der Körper enthält ungefähr 1—1,5% seines Gewichtes an Kalk, von diesen entfallen ca. 98% auf den Ca-Bestand der Knochen und 2% auf die parenchymatösen Organe.

Während die Bedeutung des Kalkhaushaltes für den normalen Knochenaufbau ohne weiteres geläufig ist, sind die Kenntnisse über die Bedeutung des Kalkgehaltes des Blutes und der Körpersäfte erst verhältnismäßig jüngeren Datums. Die Höhe des Blut-Ca ist von außerordentlicher Wichtigkeit für die muskuläre und nervöse Erregbarkeit. Das Calciumion setzt die Erregbarkeit des Nervensystems herab in Wechselbeziehung zum Kalium, welches diese steigert. Die Ionen des Blutes haben nach Schade als physiologisch wichtigste Aufgabe den Kolloidzustand der Zellen und des Gewebseiweißes in seiner optimalen Art zu erhalten, wobei das Ca im Sinne

einer Verfestigung der Kolloide wirkt, und diese trifft namentlich die Plasmahaut der Zellen. Die Ca-Salze des umspielenden Milieus machen die Zellmembran derber und weniger durchlässig, umgekehrt bewirkt Entziehung eine Lockerung des Zellverbandes, nach Spiegler gelegentlich so stark, daß ein völliges Auseinanderfallen von normal miteinander verkitteten Geweben zu erkennen ist. Daß das Ca-Ion für die Verkittung der Zellen untereinander unentbehrlich ist, muß wohl dem Umstand zugeschrieben werden, daß es sich innerhalb der Zelle im Kern angehäuft befindet. Wir wissen, daß das Ca bei der Blutgerinnung eine wesentliche Rolle spielt. Schon 1881 haben Arthus und Pagés eine chemische Theorie der Blutgerinnung aufgestellt, nach welcher Kalksalze wie Fibrinerzeuger wirken und noch heute besteht die von Wöhlisch und Poschlis, Kuvashima, Heyn, Hornung, Rößler u. a. bestätigte Ansicht, daß das Ca-Ion bei der Fibrinbildung unerläßlich ist. Ca-Ionen hemmen die Wasserretention im Körper, während Na-Ionen sie begünstigen. Reichel und Spiro schreiben den Ca-Ionen die größte Wasserbindungskraft zu, sie sehen in ihm den Stoff, der in der Lage ist, die feinere Wasserverteilung der Kolloide jenseits der osmotischen Regelbarkeit zu beherrschen. Die Transportstraße für den Kalk bildet die Blutbahn. Betrachtet man nun die im Blut vorhandene Menge an Phosphorsäure, Ca und Alkalikarbonat, so müßte es im Blut dauernd zu einer Abscheidung von schwerlöslichem, tertiärem Calciumphosphat kommen, wenn nicht Stoffe im Blutplasma gegeben wären, die eine solche Abscheidung verhindern. Nach Kühne wirkt das Bluteiweiß einer derartigen Fällung entgegen, nach Versuchen von Pauli und Sonnec verfügt der Organismus in den Eiweißkörpern seiner Säfte über Mittel, um schwerlösliche Elektrolyte in einem für den physiologischen Bedarf ausreichenden Maße zirkulieren zu lassen. Die dabei gebildeten Salzionen-Eiweißkomplexe tragen den Charakter reversibler Adsorptionsverbindungen. Dadurch ist dem Organismus die Möglichkeit gegeben, Kalk von bestimmten Speicherungsorten zu entnehmen und an Stellen hinzutransportieren, wo er benötigt wird.

Hochgradige Steigerungen der muskulären und nervösen Erregbarkeit, welche als die lebensgefährlichen Krämpfe der Tetanie nach Schädigung der Epithelkörperchen klinisch bekannt sind, sind durch tiefe Herabsetzung des Blutcalciumwertes gekennzeichnet und verursacht, starke Steigerungen des Blutcalciumwertes führen zu andersartigen nervösen Erscheinungen. Für diese physiologische Wirkung der Ca-Ionen auf die Lebensfunktion der Zellen und insbesondere auf die nervösen Erregungsvorgänge ist nicht die durch unsere üblichen Untersuchungsmethoden erfaßbare absolute Ca-Menge, sondern die Menge der freien Ca-Ionen verantwortlich.

Vom Blutcalcium ist 50—70% dialysierbar und davon wiederum nur ein Teil ionisiert. Für den Grad der Ionisation ist das physikalisch-chemische Milieu verantwortlich. Rona und Takahashi zeigten, daß der Säurebasenhaushalt insofern auf die Ca-Ionisation einen Einfluß hat, als die vermehrte H-Ionenkonzentration, die azidotische Stoffwechselrichtung, eine vermehrte Ca-Ionisation herbeiführt, während die alkalotische Stoffwechselrichtung dagegen eine verminderte Ca-Ionisation zu Folge hat. Zieht man nun noch die anderen physikalisch-chemischen Faktoren heran, welche die Wirkung des Ca modifizieren, so kann man diese nach György in eine Formel fassen, welche die Bedeutung derselben für den physiologischen Erregbarkeitszustand der Nerven und Nervenzentren in Form eines Quotienten darstellt. Dieser von György unter Erweiterung der Formel von Rona-Takahashi und Loeb aufgestellte Quotient lautet: $\frac{K,\ \text{Phosphate},\ HCO_3}{Ca,\ \ Mg,\ \ H}$ Diese Formel besagt, daß eine relative Steigerung der im Zähler angegebenen Werte eine gesteigerte nervöse Erregbarkeit hervorruft, während ein relatives Ueberwiegen der im Nenner aufgeführten Werte eine verringerte nervöse Erregbarkeit bedeutet. — Um ein typisches Beispiel anzuführen, so ist die schwere Erregbarkeitssteigerung der Tetanie durch eine Verringerung des Ca, durch eine alkalotische Stoffwechselrichtung, also eine verringerte H-Ionenmenge gekennzeichnet, was beides eine Herabsetzung der Nennerwerte bedeutet, während die Werte des Zählers relativ überwiegen. Diese physikalisch-chemischen Verhältnisse im Blut und in den Körpersäften wirken auch auf die Kalkablagerung zurück, indem diejenigen Faktoren, welche eine vermehrte Ca-Ionisation herbeiführen, auch die Tendenz zu einer verminderten Kalkablagerung im Knochen oder auch zu einer Entkalkung des Knochens haben. Eine azidotische Stoffwechselrichtung ist demnach charakteristisch für die mit Kalkarmut des Knochens einhergehenden Zustände der Rachitis und Osteomalacie, während eine alkalotische Stoffwechselrichtung eine vermehrte Kalkablagerung im Knochen haben kann.

So greifen z. B. das Epithelkörperchenhormon und das Vitamin D in vielfacher Hinsicht in antagonistischer Weise in alle diejenigen Faktoren ein, welche nach der vorstehenden Darstellung für die Regulation des Kalkhaushaltes verantwortlich sind. Daß beide wirksamen Stoffe den Blutcalciumwert heraufsetzen, braucht zunächst nicht gegen einen Antagonismus zu sprechen, im ersten Fall liegt eine vermehrte Ausfuhr des Knochenkalkes, im zweiten Fall eine vermehrte Einfuhr des Nahrungskalkes vor. In beiden Fällen könnte die Transportstraße, das Blut, eine Vermehrung des Ca zeigen.

2. Innersekretorisches System und Kalkstoffwechsel.

Hier sei auch der Einfluß der verschiedenen innersekretorischen Drüsen auf den Kalkstoffwechsel erwähnt. Das gesamte Gebiet der inneren Sekretion stellt für die Forschung heute noch viele Aufgaben, deren Lösung zu den schwierigsten Problemen gehört, weil die Drüsen mit innerer Sekretion in gegenseitiger Wechselbeziehung aufeinander einwirken. Im allgemeinen wird die Drüsensekretion durch Vermittlung des vegetativen Nervensystems reguliert. Sympathikus und Parasympathikus werden nicht blos von den Sekreten der Drüsen in ihrem Tonus beeinflußt, sondern auch umgekehrt macht sich eine Wirkung des Nervensystems auf die Drüsen vielfach geltend. Bei der engen Zusammenarbeit der verschiedenen innersekretorischen Drüsen ist es eine notwendige Folge, daß bei dem Ausfall oder auch schon bei einer Störung einer Drüse andere Drüsen in ihrer Tätigkeit in Mitleidenschaft gezogen werden.

Aus dem Gebiete der Beziehungen zwischen Ovar und Thyreoidea kennen wir die fast noch in physiologischen Grenzen schwankende vorübergehende Hyperaemie der Thyreoidea, die vorübergehende oder dauernde Vergrößerung derselben während der Pubertät, Menstruation, Gravidität und im Klimakterium und wissen, daß auch die Basedow'sche Krankheit von den periodischen Aenderungen der Ovarientätigkeit beeinflußt wird. Die Krankheitsbilder der thyreogenen Dysfunktion des Ovars infolge Hypersekretion der Thyreoidea, des oophorogenen Hyperthyreoidismus und der Poly- und Amenorrhoe durch Hypothyreoidismus weisen auf den Zusammenhang zwischen Ovar und Thyreoidea hin. Tannhauser sieht in der Thyreoidea direkt einen Regulationsapparat, der in die Korrelation Hypophyse-Geschlechtsdrüse durch verschieden starke Auswirkung der spezifisch-dynamischen Wirkung der Nahrung ausgleichend eingreift. Auf die Beziehungen zwischen der innersekretorischen Tätigkeit der Hypophyse und dem Ovar weisen die bei sehr vielen Schwangeren gering ausgebildeten Symptome einer Hyperfunktion der Glandula pituitaria sowie die histologisch geradezu typische Hypophyse der Schwangeren hin; klinisch offenkundig sind die Zusammenhänge zwischen Hypophyse und Ovar bei der Dystrophia adiposogenitalis. Siegert fand, daß der Wechselmechanismus zwischen Hypophyse und Ovar durch das Zwischenhirn gesteuert wird. Die Beziehungen zwischen Thymus und Ovar sind schwer faßbar, bei Hyperplasie und maligner Vergrößerung tritt Amenorrhoe als Begleiterscheinung auf; Walter stellte fest, daß Thymuszufuhr bei geschlechtsreifen Mäusen hemmend auf die Ovarialfunktion wirkt, dagegen ist Hammar der Anschauung daß der Thymus

durch die recht häufige Beobachtung der puerperalen Osteomalacie verstärkt, welche sich schubweise mit Eintritt jeder neuen Schwangerschaft verschlimmert. Seit den Kastrationserfolgen Fehlings wurde als Ursache der Osteomalacie eine gesteigerte Ovarialfunktion angenommen. Erst die allmählich zunehmende Erkenntnis von der inneren Sekretion der Ovarien und die Einsicht in die synergetische und antagonistische Wirkung der Drüsen mit innerer Sekretion in dem Ablauf der Lebenserscheinungen führten zu dem Schluß, daß es sich bei der Osteomalacie um eine Gleichgewichtsstörung in der Funktion mehrerer endokriner Drüsen handelt. Davanzo fand bei Frauen mit gestörter Ovarialfunktion, daß Fälle von Ovarialinsuffizienz, Genitalhypoplasie mit Amenorrhoe, Oligomenorrhoe oder Hypomenorrhoe unternormale Kalkwerte aufwiesen, ebenso war bei Fällen von Kastration der Blutkalk stets herabgesetzt. Itoh beobachtete nach Exstirpation der Ovarien bei erwachsenen Kaninchen Zu- und Abnahme des Ca-Gehaltes; Tesauro konnte in drei Fällen von Osteomalacie feststellen, daß die vorher negative Kalkbilanz positiv wurde, wobei die Kalkausscheidung mit den Faeces unverändert blieb, während die im Urin entsprechend vermindert wurde. Die bisherige Annahme, daß der Ausfall der Ovarialtätigkeit zu Kalkretention im Organismus führt, wurde in neuerer Zeit für nicht wahrscheinlich erklärt. Perelman rechnet die Ovarien zu den Drüsen, die den Ca-Gehalt des Blutes regulieren. Schepetinsky und Kafitin nehmen an, daß der Ca-Bestand durch die Ovarien im Zusammenhang mit gestörter Korrelation der übrigen endokrinen Drüsen beeinflußt wird, auch Heyn u. Haase und Imparato schließen sich der Auffassung an, daß das Ovarium nicht primär den Blutkalkspiegel regeln kann, sondern daß andere innersekretorische Drüsen hier mitwirken müssen. Schultze und Günter fanden gewisse Beziehungen zwischen Ovarialtätigkeit und Ca-Gehalt des Blutes, die für eine Wirkung des Corpus luteum im Sinne einer sympathisch wirkenden Drüse sprechen. Rittmann kommt zu dem Schluß, das Ovarium bezw. Corpus luteum übe nur einen indirekten Einfluß auf den Ca-Spiegel durch Förderung der Schilddrüsen-, Nebennieren- und Hypophysenfunktion aus. Nach Mirvish ergeben sich Beziehungen des Ovars zum Ca-Stoffwechsel aus der das Skelettwachstum fördernden Wirkung der Kastration und weiter kommt der große Kalksalzgehalt des Menstrualblutes und Fluors in Betracht; es besteht ein Antagonismus zwischen Parathyreoidea und Ovarien, wie ihn auch Perelman beobachtet. Adler und Aleure-Belle reihen die Ovarien in die Gruppe der Calcium mobilisierenden Drüsen. Lundberg konnte im Tierexperiment zeigen, daß die Ovarien hemmenden Einfluß auf die Schilddrüse ausüben. Die Ausführungen lassen erkennen, daß die Drüsen mit innerer Sekretion sowohl mit

dem Kalkstoffwechsel als auch untereinander in engstem Zusammenhang stehen und daß es nicht möglich ist, den primären Angriffspunkt anzugeben. Der Organismus ist eben bestrebt, bei all seinen Funktionen das Gleichgewicht in optimaler Form aufrecht zu erhalten.

3. Der Kalkspiegel bei Frauen im geschlechtsreifen Alter.

Wenn man Veränderungen im Kalkspiegel feststellen will, so muß man zunächst wissen, welche Werte als normal bezeichnet werden können. Die Literatur beweist, daß der Ca-Spiegel im Blut schon vielfach das Ziel eingehender Untersuchungen war. Es sind bereits aus den Jahren 1849/50 Analysen von Verdeil und Schmidt vorhanden. Was die Untersuchungsmethode betrifft, so gibt es zwei Arten. Einmal wird das Calcium aus der Asche einer bestimmten Blutmenge analysiert, zum andern geht man vom Serum oder Gesamtblut aus und bestimmt den Ca-Gehalt ohne Veraschung durch Fällung. Innerhalb dieser zwei Hauptarten haben sich nun wieder Varianten herausentwickelt, sodaß die verschiedensten Ergebnisse daraus resultieren und es schwer ist, zu einer absoluten Normalzahl zu gelangen. Tabelle I. veranschaulicht die Blut-Ca-Normalwerte verschiedener Autoren, die sich bisher mit dem Kalkproblem befaßt haben. Diese Werte stellen Durchschnittszahlen von gesunden Menschen dar, bezogen auf 100 ccm Blut, Serum oder Plasma. Aus der Tabelle geht hervor, daß die Befunde der einzelnen Autoren außerordentlich schwanken. Diese Verschiedenheit beruht zum Teil darauf, daß bei der Untersuchung verschiedene Methoden benutzt wurden und jede Untersuchungsmethode in der Hand eines anderen Untersuchers wieder etwas andere Werte ergibt. Ferner besteht ein Unterschied, ob Serum, Plasma oder Gesamtblut untersucht werden. Die alte auf Analysen von Bunge und Abderhalden sich stützende Behauptung von der Kalklosigkeit der roten Blutkörperchen, die auch von Lamers und Richter-Quittner vertreten wurde, ist durch zahlreiche neuere Untersuchungen von Rona und Takahashi, Heubner und Rona, Hamburger und Jansen wiederlegt worden. Sie fanden, daß die Erythrozyten 12—25% des im Gesamtblut bestimmten Kalkes enthalten und daß der Kalkgehalt des Gesamtblutes niedriger ist als der im Serum. Nach Alport darf man sich nicht mit der Untersuchung des Serums beim Kalkstoffwechsel begnügen, weil die Erythrozyten Calcium enthalten und zwar in anderer Konzentration als das Serum. Hamburger hat nachgewiesen, daß die Blutkörperchen wechselnde Mengen Calcium enthalten je nach der Zusammensetzung des umgebenden Serums.

Von allen Autoren wird die große Konstanz der Ca-Werte im menschlichen Blut betont. Das Blut hat die bemerkenswerte Fähigkeit trotz der vielen Einflüsse, welche auf seine Zusammensetzung einwirken, sich annähernd konstant zu erhalten durch den Austausch zwischen Blut- und Gewebsflüssigkeit. Die augenfällige Konstanz des Blut-Calciumwertes kann unmöglich als eine statische Beständigkeit aufgefaßt werden, weil eben statische Gleichgewichte im Organismus nicht existieren, also muß der konstante Blutkalkwert aus einem dynamischen Gleichgewicht resultieren. Nach Rona, Takahashi und György hängt die Menge der Ca-Ionen allerdings nur der ionisierte Teil des Blutkalkes im Blut von dessen H- bezw. Phosphationenkonzentration ab. Kalkarme Ernährung ist ohne Einfluß auf den Kalkspiegel im Blut, nach Jansen hält er sich tagsüber bei der üblichen gemischten Kost konstant. In den Arbeiten von Denis und Mirrot, Handovski und Jakobowitz wird angegeben, daß nicht nur die Art der Ernährung, sondern sogar die Verfütterung von Kalk ohne Einfluß ist, auch Billigheimer hält eine der Blutuntersuchung vorausgehende kalkarme Ernährung für unnötig. Nur Laws und Cowie behaupten das Gegenteil.

Für die Verschiedenheit der Werte der einzelnen Autoren sind noch andere Gründe maßgebend. Nach Bork schwanken die Angaben der Blutkalkwerte gesunder Personen, weil sie auch von den Ernährungsbedingungen und örtlichen Verhältnissen abhängig sind. Allen und Goldthorpe führen die Größe der Schwankungsbreite auf jahreszeitliche und klimatische Einflüsse zurück und zwar erhielten sie im Frühjahr und Sommer höhere Werte als sonst. Handelman, Rose und Sherwin fanden, daß die aus südlichen Teilen der U.S.A. stammenden Negerinnen eine höhere Blut-Ca-Konzentration aufwiesen als die aus den nördlichen. Wheelon führt seine niedrigen Blutkalkwerte auf geographisch-geologische Faktoren zurück, besonders auf die Ca-Armut der üblichen Nahrung und noch mehr auf die des Trinkwassers im Staate Washington. Kehrer sucht im Unterschied der Knochenentwicklung z. B. der Münchener und Dresdener Bevölkerung einen Grund für die Verschiedenheit der Werte, er weist auf den kräftigen Knochenbau des Oberbayrischen Volksstammes hin gegenüber der grazilen Knochenbildung und der Häufigkeit der Rachitis in Sachsen. Kylin und Nyström suchen darin eine Erklärung, daß der Blutkalk in verschiedenen Gegenden je nach tellurischen Verhältnissen schwankt. Auch psychische Einwirkungen, seelische Vorstellungen und Stimmungen können den Blutkalkgehalt beeinflussen wie Glaser und Tómasson fanden. Gewisse individuelle Schwankungen werten Stheemann, Billigheimer u. a. als objektiven Ausdruck für konstitutionelle Zustände. Ueber den etwaigen Einfluß des Alters auf den

Tabelle 1.

Autor	mg % Ca
Verdeil 1849	10,8—11,9
Schmidt 1850	8,9
Jarisch 1871	6,5—9,5
Henneberg 1878	11,1
v. Noorden	7,8
Bar, Daunay	5,2
Lamers 1912 (Lamers-Krüber, Plasma)	10,81
Adler 1912	10,4 später 9,64
Aron 1913	6,0
Kehrer 1919 (Wagner u. Stoppe, Gesamtblut)	7,22 9,92
Weiß 1910	11,6
Aschenheim 1914	9,5
Pollini 1913	10,8—19,9
Jansen 1918	11,8 später 10,2
Bar u. Daunay 1911	5,2
Abderhalden (Gesamtblut)	11,7
Haverschmidt	12,8—13,2
Stheemann	12,5
R. Mayer	11,4—11,25
Billigheimer	9,4
Leicher	11,6
Herzfeld, Lubowski (Weiß) Serum	11,0
Aburel, Ornstein	9,5—10,0
Oberst, Fred, Plaß	10,4
Vozza	11,2
Liu	9,2—10,6
Rodecurt	11,97
Schöning (de Waard Serum)	10,5—11,5
Hetényi, Liebmann (de Waard Serum)	11,25
v. Oettingen	10,2
Sserdjukoff, Morosova (Pinkussen) (Clark Serum)	11,25
	9,36—12,32
Rodecurt, Regensburger, König (de Waard Serum)	9,67
Plaß, Bogert (Cramer-Tisdall) (Serum)	9,7
A. Bock (Kramer-Tisdall) (Serum)	9,65
Ivanyi, Rodecurt, Linzenmeyer (Cramer-Tisdall)	10,28
Denis, King, (Cramer-Horveland)	10,0
Preé (Kramer-Tisdall Serum)	11,3
Kylin	10,6—11,0
Blühdorn, Thyssen (de Waard)	11,3—12,9
György	9,2—11,0

Autor	mg % Ca
Stander, Dunean, Sisson (Briggs bezw. Kramer)	9,9
Salvesen	9,5—10,5
Underhill, Dimick (Kramer-Tisdall)	6,9
Consoli	9,0
Damble	9,97
Bokelmann, Bock (Kramer-Tisdall)	10,0
Hellmuth, Timpe (de Waard)	10,5
Timpe	9,62
Spiegler	10,3
Wheelon	10,34
Schultze	9,5—10,5
Clauder, Brown	9,0—12,0
Abbruzzese	9,4—10,7
Zamorani	10,41
Lourier	12,3
A. Bock	10,1
Martines, Lauretis	12,5
Bernardi	10,19
Reiche (Clark)	9,5—11,5
Lickint	9,5—10,5
Bruckes	10,4
Mileenko, Popova (de Waard)	12,7
Guillaumin (Clark od. de Waard)	10,0
Salvesen	9,5—10,5
Dibobes, Krater (Clark-Collip)	11,43
Allen, Goldthorpe	9,3—13,6
Svehla (Kramer-Tisdall)	22,6—24,6
Wesselow (Kramer-Tisdall)	9,0—11,0
Howland, Mariott (Serum)	9,0—11,0
Lymann (Vollblut)	7,1
Descamps (de Waard) (Serum)	11,4
Dorlendourt	10,0—13,0
Thro, Ehn (Kramer-Tisdall)	9,2—11,7
Malamud (Mazzocco)	7,67
Merritt, Houston, Bauer (Serum)	10,0
M. Adler	9,64
Imparato (de Waard)	11,4
Mirvish (Serum)	11,0
Heyn, Haase (de Waard, Serum)	11,5
Rosen und Kramer 1926 (Serum)	11,7—13,2
Bisbini 1926	11,8
Kramer-Tisdall	9,3—10,0
Günter-Schultze	9,5—10,5

Blutkalkgehalt herrschen weitgehende Meinungsverschiedenheiten. Nach Billigheimer erleidet die Höhe des Ca-Gehaltes beim Erwachsenen kaum oder nur sehr selten Schwankungen außerhalb der Fehlergrenze, dagegen betonen Leicher, Jansen, Kylin und Silvervärd das Absinken im höheren Alter, ebenso Herzfeld und Lubowski. Auch Capo-Rocco fand mit zunehmendem Alter eine deutliche Tendenz zur Abnahme des Calcium-Gehaltes, ohne daß aber diese mit der Alterszunahme parallel ging. Frei und Emmerson stellten beim Rind mit zunehmendem Alter deutliche Abnahme des Calciums fest. Heyn und Haase konnten ein Absinken des Ca-Gehaltes im Alter nicht bestätigen.

Eigene Versuche.

Ich selbst habe, um einen Beitrag zu den Untersuchungen früherer Autoren zu liefern und einen Vergleich gegenüber meinen späteren Ca-Werten im Klimakterium zu haben, im Blute geschlechtsreifer Frauen Ca-Bestimmungen gemacht. Meine Untersuchungen aber beschränken sich nicht allein auf den Blutkalk, sondern ich führte auch Bestimmungen des Calciums im Urin und Stuhl aus, um gleichzeitig auch einen Einblick in die Ca-Ausscheidung zu gewinnen. Ausgewählt wurden für die Bestimmung der Ca-Normalwerte nur Frauen im Alter von 20—35 Jahren, um einen evtl. Einfluß des Alters auszuschalten. Die Untersuchungen wurden stets kurz vor der Entlassung gemacht, Grundbedingung für alle Bestimmungen war ein mindestens 5—7 tägiger Klinikaufenthalt, um alle Frauen möglichst unter den gleichen Lebensbedingungen, besonders bezüglich einer einheitlichen und gleichmäßigen Standardkost zu halten, wie sie die Klinik gewährleistet. Bevor ich mich den einheitlichen Untersuchungen widmete, führte ich zahlreiche Ca-Bestimmungen im Blut, Urin und Stuhl durch, um mich möglichst gut auf die Methoden einzuarbeiten und recht genaue Resultate zu erzielen. Es wurden stets Doppelanalysen, im Urin sogar 4fache Bestimmungen gemacht und nur übereinstimmende Werte berücksichtigt. Gleichzeitig wurden auch Blutsenkung, Haemoglobingehalt und Leukozytenwert bestimmt, ebenso der Blutdruck gemessen. Im einzelnen ging ich wie folgt vor: Im Blute bediente ich mich im Prinzip der Methode nach Clark, die darauf beruht, daß mit Citrat ungerinnbar gemachtes Blut haemolysiert wird, das Calcium aus der klaren Blutlösung als Oxalat gefällt und die aus dem Niederschlag mittels Schwefelsäure freigemachte Oxalsäure mit Kaliumpermanganat titrimetrisch bestimmt wird. Mit einer Spritze werden (morgens, nüchtern) 4 ccm Blut aus der Ellenbeuge entnommen und in ein Meßkölbchen von 5 ccm gegeben, in dem sich 1 ccm 5%iger Natriumzitratlösung befindet. Man mischt gut

und spült dieses Blut mit warmem Wasser in ein Meßkölbchen von 25 ccm über, nach Mischen Auffüllung des Kölbchens bis zur Marke. Darauf läßt man das Blut bis zur völligen Haemolyse ungefähr eine halbe Stunde lang stehen. Das haemolysierte Blut wird nun auf zwei Zentrifugenröhrchen gleichmäßig verteilt, um Doppelanalysen zu bekommen, und scharf zentrifugiert bis sich alles Stroma abgesetzt hat und die überstehende Blutflüssigkeit vollständig klar durchsichtig erscheint. Man entnimmt aus jedem Röhrchen mit einer Pipette, deren Spitze nach aufwärts gebogen ist, um beim Ansaugen keine Stromateilchen mitzureißen, vorsichtig je 10 ccm und füllt sie in je ein neues Zentrifugenglas über. In jedes dieser beiden Röhrchen werden unter dauerndem Mischen mit dünnem Glasstab 1 ccm 5% iger Ammoniumchloridlösung und darnach 3 ccm 3% iger Ammoniumoxalatlösung zu den 10 ccm Blutflüssigkeit gegeben. Das Ganze läßt man 16 Stunden stehen, dann wird scharf zentrifugiert und die überstehende Flüssigkeit abgegossen, der Niederschlag mit kaltem destillierten Wasser einigemale gewaschen, bis Niederschlag und Waschwasser rein weiß und klar sind. Nach jedem Waschen muß zentrifugiert werden. Man gießt das letzte Waschwasser ab und gibt zum Niederschlag etwa zwei bis drei ccm annähernd normaler Schwefelsäure, erwärmt im Wasserbad auf 75—80 Grad Cel. und titriert bei dieser Temperatur die freigeworwordene Oxalsäure mit n/100 K Mn O_4-Lösung aus einer auf 1/100 ccm geeichten Mikrobürette.

Im Urin ging ich nach der Methode von Spaeth im einzelnen wie folgt vor: Um möglichst genaue Werte zu erhalten, wurden jedesmal 4 Vergleichsuntersuchungen zu je 10 ccm Nüchternurin gemacht. Auf dem Wasserbade wurde der in Zentrifugenröhrchen abgemessene Urin auf ca. 80—90 Grad Cel. erhitzt und zuerst unter dauerndem Mischen mittels Glasstabs 10%iges Ammoniak zugegeben, bis die Lösung darnach riecht, dann nach kurzer Pause soviel 10% ige Essigsäure zugefügt bis die Lösung deutlich darnach riecht, sodann werden in jedes noch 2 ccm 3%iges oxalsaures Ammonium gegeben. Nach etwa $^1/_2$ stündigem Stehenlassen wird scharf zentrifugiert, der abgeschiedene Niederschlag ausgewaschen, in nitritfreier verdünnter Salpetersäure (1 : 1) aufgelöst und mit 1/10 K Mn O_4 titriert.

Die Calciumbestimmung im Stuhl führte ich nach der Methode von de Waard durch. Der erste Stuhl früh morgens wurde gesammelt und gut durchmischt, alsdann zum Trocknen wieder fein verteilt in den Abzug gestellt. Nach völligem Trocknen wurde die ganze Menge Stuhl pulverisiert, nochmals gemischt und dann zweimal 0,5 g abgewogen in je einen kleinen Porzellantopf gegeben (Doppelanalyse). Der pulverisierte Stuhl wird nun verascht und aus der

Asche werden die Salze mittels ein wenig verdünnter Salzsäure aufgelöst und in ein Röhrchen gefüllt. Dieses wird in ein kochendes Wasserbad gestellt und 2—3 ccm gesättigter Ammoniumoxalatlösung hinzugefügt, sodann Ammoniak und Eisessig. Nach $^1/_2$ stündigem Stehenlassen wird zentrifugiert, der Niederschlag wie oben ausgewaschen, in Salpetersäure aufgelöst und mit 1/10 K MnO_4 titriert.

Tabelle II gibt das Ergebnis von 15 Analysen im Blut, Urin und Stuhl sowie die Werte für Blutdruck, Senkung, Haemoglobin und Leukozyten wieder. Der Ca-Normalwert im Blut beträgt bei einer Schwankungsbreite zwischen 9,08—10,81 mg% im Mittel 9,83 mg% und stimmt mit den Werten der anderen Untersucher gut überein, auch die allgemein anerkannte Konstanz des Blutkalkwertes findet sich bestätigt.

Im Urin ist der mittlere Ca-Normalwert 20,28 mg% bei einem Schwankungsbereich von 3,56—48,60 mg%. Alle Urine reagierten sauer und waren frei von pathologischen Bestandteilen. Die große Schwankungsbreite fanden auch Hetenyi Geza, Kylin und Silvervärd, erstere zwischen 24 und 46 mg%, letztere zwischen 10 und 30 mg%, aber auch Werte unter 10 und sogar über 100 mg%. Dies ist verständlich, da einerseits die Kalkzufuhr, andererseits aber auch die Faktoren, die die Kalkverteilung zwischen Kot und Urin bestimmen, bei den einzelnen untersuchten Personen verschiedene sind. Jansen fand, daß mit Vermehrung der Kalkzufuhr der Harnkalk ansteigt und nicht, wie Starkenstein behauptet, ganz unabhängig von Nahrungszufuhr ist. Der Harnkalkanteil entstammt in der Hauptsache dem exogenen Kalk. In zahlreichen Urinkalkbestimmungen von mir selbst ergab den konstantesten Wert der Nüchternurin, während im Laufe des Tages große Schwankungen festzustellen waren und zwar nach oben stets einige Stunden nach Nahrungsaufnahme, um dann bis vor der nächsten Nahrungsaufnahme wieder unter den Nüchternwert herabzusinken. Der in der 24 Stundenmenge gefundene Wert stimmte stets ungefähr mit dem Nüchternwert überein. Nach Angaben in der Literatur und Untersuchungen Jansens verteilt sich die Gesamtausscheidung an Kalk bei erhaltenem Gleichgewicht zu 20—30% auf den Harn und zu 70—80% auf den Kot.

Im Stuhl ergab sich als Mittelwert 1,94 g% mit Grenzwerten zwischen 1,0 und 2,6 g%. Vergleiche dieser Ergebnisse im Stuhl und auch im Urin mit solchen anderer Untersucher sind nicht möglich, da systematische Kalkuntersuchungen der Exkrete in der Literatur nicht niedergelegt sind. Die B. D.-Werte schwanken für den systolischen Druck zwischen 100 und 120 mm Hg., für den diastolischen Druck zwischen 90 und 75 mm Hg., als Mittelwerte ergeben sich 113 bezw. 83 mm Hg.

Die Werte für die Blutsenkung nach Westergreen schwanken zwischen 7 und 17 mm mit dem Mittel 10 mm, die für Haemoglobin zwischen 53 und 86% bei einem Mittel von 70% und die Leukozytenzahlen zwischen 4 600 und 10 500 mit dem Mittelwert von 5 700.

Tabelle 2.

Nr.	Name	Alter	mg% Ca im Blut	mg% Ca im Urin	mg% Ca im Stuhl	Blutdruck mm Hg	Blutbild Senkg.	Hämgl.	Leukoz
1.	Anna E.	32	10,08	22,77	1,96	110/90	7 mm	60%	6500
2.	Marg. H.	25	10,81	19,90	2,00	120/80	15 „	70 „	4600
3.	Marg. B.	34	10,44	3,56	1,44	110/80	5 „	64 „	9800
4.	Ilse L.	20	10,65	18,00	1,73	115/75	6 „	70 „	5150
5.	Emma V.	25	10,03	48,60	1,29	100/70	17 „	69 „	7150
6.	Kunig. D.	30	9,44	23,26	1,88	110/85	14 „	80 „	6950
7.	Senta R.	26	10,61	27,42	2,42	120/90	5 „	71 „	10500
8.	Anna Sch.	32	9,61	31,98	2,52	115/90	5 „	86 „	10400
9.	Dora B.	27	9,37	26,03	2,17	115/75	6 „	70 „	6550
10.	Grete V.	23	9,21	15,99	1,00	110/85	11 „	69 „	6500
11.	Marg. K.	31	9,40	13,95	2,43	110/80	13 „	75 „	5300
12.	Maria S.	21	9,66	6,14	2,00	120/90	5 „	74 „	5750
13.	Marg. Z.	30	9,32	15,84	1,98	110/90	6 „	68 „	8900
14.	Else G.	32	9,08	15,35	1,68	115/85	15 „	73 „	7450
15.	Grete Sch.	33	9,81	15,39	2,60	115/85	10 „	53 „	7950
Mittelwerte:			9,83	20,28	1,94	113/83	10 „	70 „	5700
Höchster Grenzwert			10,81	48,60	2,60		17 „	86 „	10500
Tiefster Grenzwert			9,08	3,56	1,00		7 „	53 „	4600

4. Allgemeines über das Klimakterium.

Klimakterium bezeichnet die Uebergangszeit, in welcher die Follikelreife allmählich aufhört, während unter der Bezeichnung Menopause das Sistieren der Menstruationsblutung zu verstehen ist. Oft sind aber beide Dinge mit der Bezeichnung Klimakterium gemeint, so auch im Nachstehenden. Das Klimakterium ist eine typisch weibliche Erscheinung, durch die sich das Weib somatisch und psychisch in hohem Maße vom Mann unterscheidet. Das Klimakterium bedeutet für das Weib selbst einen entscheidenden Wendepunkt, der sein Leben in zwei große Abschnitte, Auf- und Abstieg, teilt und darum seinen Namen Wechseljahre mit Recht verdient. Nach Sellheim sind die Wechseljahre genau so ein Wechsel, wie ihn die Frauen schon immer vorher erlebt hätten, von der Kindheit zu den Mädchenjahren, vom nichtschwangeren in den schwangeren Zustand und umgekehrt, ja selbst der monatliche Zyklus stellt einen solchen Wechsel dar. Die Wechseljahre bedeuten den Abschluß der enormen Leistungsperiode der Fortpflanzung und den Uebergang zu verdienter Genitalruhe, ja die Frau schützt sich dadurch vor zu raschem Verfall und Verbrauch und vor zu schnell hereinbrechendem Alter.

Der Termin der Klimax ist sehr verschieden und von Konstitution, bisweilen auch familiärer Veranlagung, Klima- und Rassenverhältnissen abhängig. Die Erfahrung zeigt, daß das Alter für den Eintritt der Menopause, aber auch unter gleichbleibenden Klima- und Rassenverhältnissen schwankt. Frühmenstruierende Rassen und Individuen sollen auch früher in die Menopause kommen. Die normale Frau dürfte zwischen dem 45. bis 50. Jahr klimakterisch werden, Menopause im Beginn des 5. und 6. Jahrzehnts ist aber auch in Deutschland nicht selten.

Die Klinik des Klimakteriums ist auffallend symptomenreich, wobei die vulgären Wechselerscheinungen nur mit derselben Einschränkung als krankhaft anzusehen sind, mit der die Beschwerden der Pubertät, Menstruation, Gravidität und Laktation als pathologisch aufzufassen sind. Bezüglich Häufigkeit der Beschwerden der physiologischen Klimax ist zu sagen, daß wohl kaum eine Frau ganz verschont bleibt von mehr oder minder ausgesprochenen Störungen. Schwere und Dauer der Beschwerden hängen in erster Linie von der ursprünglichen psychophysischen Konstitution ab. Nicht immer ist es möglich bei dem Symptomenkomplex des Klimakteriums zu entscheiden, was dem Altern, was dem Ausfall der Ovarialfunktion, was allgemeinen Veränderungen im Körper zugehört. Während die Gynäkologen die meisten Erscheinungen als Folge der sistierenden Eierstockstätigkeit erklären, spielt nach Auffassung der Internisten gerade diese nur eine bescheidene Rolle. Walthard bezeichnet vieles der sogenannten Ausfallssymptome als psychogen und Wiesel hält die gestörte Funktion aller übrigen Drüsen von nicht geringerem Einfluß. Die einzelnen Erscheinungsformen sind nach ihm in erster Linie vom Konstitutionstypus abhängig. Peters, Roß und andere unterscheiden folgende Typen: die Pyknika, die Intersexuelle, den Status hypoplastikus und asthenoptetikus. Während bei der Pyknika das Klimakterium gewöhnlich ohne Beschwerden erreicht wird, sind es die Intersexuellen und Asthenoptotischen, bei welchen die klimakterischen Beschwerden auftreten, eine Behauptung, die von Curschmann abgelehnt wird. Leitz unterscheidet drei Gruppen, die vegetative Dystonie, innersekretorische Störungen im engeren Sinne und psychische und nervöse Beschwerden, während Jaroslav die klimakterischen Beschwerden in solche nervöser Natur, zirkulatorischer Natur, Darmstörungen, Stoffwechselstörungen und innersekretorischer Natur ordnet.

Die Erscheinungen nach dem Ausfall der Ovarialfunktion sind in der Hauptsache vasomotorischer Natur. Fast jede Frau klagt über Wallungen, Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Ohrensausen, Schweiße, Herz- und Atembeklemmungen und Einschlafen der Extremitäten. Von diesen sind einzelne nur individuelle, ja auch nur

gelegentliche Begleiterscheinungen, so z. B. der Schwindel oder die in die Herzgegend lokalisierten Angstgefühle. Demgegenüber bilden die Wallungen in den Kopf mit dem subjektiven Hitzegefühl das konstanteste und populärste Wechselsymptom. Objektiv zeigt sich die vasomotorische Uebererregbarkeit tatsächlich oft in enormer Ausbildung der vasodilatatorischen Reaktionen, in Scham- und Emotionserythemen, positiver Dermographia rubra, lebhafter Rötung und Vasodilatation auf adaequate Reize wie Hitze, Muskelarbeit, Mahlzeit u. a. Außer diesen auf einem plötzlichen Blutzustrom in dilatierte Gefäße beruhenden „heißen Uebergießungen" nach dem sehr bildlichen Ausdruck von Glaevecke können nur die auf einer plötzlichen Gefäßkontraktion beruhenden Erscheinungen in den Extremitäten, nämlich das schmerzhafte Gefühl des Einschlafens der Arme, seltener der Beine, als das prägnanteste Grundsymptom bezeichnet werden. Die Erscheinungen treten paroxysmal auf, können während ihres Bestehens die eine oder andere der erwähnten Sensationen sekundär auslösen, um nach minutenlanger Dauer spontan abzuklingen. Häufig folgt diesen Erscheinungen gewissermaßen ein negatives Bild, nämlich Erblassen des Gesichtes und Rötung der Hände, bezw. dem Schweißausbruch im Gesicht ein Gefühl der Kälte und der Gefäßverengerung, in den Extremitäten ein Gefühl heißer Hände und Füße und damit oder auch ohne die Symptomenumkehr ist der Anfall zu Ende. Während das plötzliche Auftreten, die Dauer und das Abklingen der Erscheinungen, ferner der Umstand, daß sie sich in den peripheren vasomotorischen Bezirken abspielen, den beiden Kernphänomenen des klimakterischen Symptomenkomplexes gemeinsam sind, sind die ihnen zu Grunde liegenden Aenderungen des Gefäßtonus einander entgegengesetzt. Denn es handelt sich bei den Erscheinungen im Bereiche des Kopfes um eine Gefäßerweiterung, bei denen in den Extremitäten um eine Gefäßverengerung. Dieses Verhalten ist aber nichts anderes als die Manifestation der physiologisch häufigsten Art der Blutverteilung, wenn es im Bereich der vom Splanchnikus innervierten Abdominalgefäße zu einer plötzlichen Gefäßkontraktion kommt. Dadurch wird eine große Blutmenge aus dem mächtigen Reservoir der Bauchgefäße in die Gefäße des Gehirns und Gesichtes geworfen, was auch subjektiv als ein Blutaufsteigen in kaudokranialer Richtung empfunden wird, während die Extremitätengefäße meist gleichsinnig mit den Splanchnikusgefäßen ihren Tonus verändern, häufig sich aber am Anfall garnicht beteiligen. Auf diese physiologischen Zusammenhänge hat vor Jahren schon Adler hingewiesen und Zondek hat sie während des Anfalles experimentell geprüft. Die Vasokonstriktion in einem Gefäßbezirk und die Vasodilatation in einem anderen, mit einem Wort die Blutverschiebung aus einer Körperregion in eine

andere, macht das Wesen des klimakterischen Anfalles aus. Die Art der Blutverteilung ist hierbei die physiologisch häufigste und fast typische zu nennen, sie kommt u. a. auch bei der geistigen Arbeit vor. Nur die Plötzlichkeit, die Intensität und Häufigkeit bilden diejenigen Merkmale, durch welche die Erscheinungen im Klimakterium ein eigenartiges Gepräge erhalten, durch welche andererseits auch das Klimakterium am eigenartigsten charakterisiert ist. Borak nennt sie die essentiellen Erscheinungen des Klimakteriums und bezeichnet demgegenüber alle anderen Symptome als akzidentelle, denn sie verdanken, wie ihre Inkonstanz und ihre uncharakteristische Art im Auftreten und Verlauf beweisen, nicht dem Ausfall der Ovarien als solchem, sondern außerdem offenbar noch konstitutionellen oder konditionellen Bedingungen ihr Entstehen. Sie sind wahrscheinlich auch nicht dem essentiellen Symptomenkomplex koordiniert, sondern entwickeln sich ihrer Genese nach wohl als sekundäre Folgezustände der erhöhten Inanspruchnahme des vasomotorischen Systems. Hierher wären die Kopfschmerzen zu rechnen, deren hereditäre Genese oft nachweisbar ist, der Pruritus, dessen lokalisiertes Auftreten auf begünstigende lokale Faktoren als Entstehungsbedingung hinweist; ferner spastische Zustände im Magen-Darmtrakt, die als Folgezustände spastischer Gefäßverschlüsse aufgefaßt werden, ebenso wie die Arthralgien und Arthritiden, die aber von fast allen Autoren wie Menge, Novak, Landecker, Gram, His, Russell und Archer als dem Klimakterium eigentümlich angesehen und auf den Ovarialausfall zurückgeführt werden, wobei die Ursache in der Aenderung des vom Ovar gesteuerten Stoffumsatzes gesucht wird und nach Dalsace und Guillaumin mit dem Defizit im Ca-Spiegel im Zusammenhang steht. Bauer und Aschner betrachten das Klimakterium als auslösendes Moment, nie als Ursache auch für den geschlechtsbedingten Rheumatismus. Dauernde oder anfallsweise auftretende Gefäßschmerzen ohne anatomische Veränderungen sieht Wiesel als klimakterisch an und bezeichnet sie als Vasalgien, Thomas beobachtete Fälle von Brachialgien im Klimakterium.

Neben den Gefäß-Herzsymptomen stehen die sekretorischen im Vordergrund, vor allem die Hyperhidrose; auch sie kann permanent oder paroxysmal auf psychische und körperliche Reize hin auftreten. Fettansatz und Breitenwachstum gelten allgemein als charakteristisch für das Klimakterium, insbesondere die Fettverteilung auf die untere Körperhälfte, weniger häufig ist die Adipositas dolorosa.

Mannigfaltig sind die klimakterischen Veränderungen an Haut und Haaren. Altersfalten und Runzeln mehren sich, Ekzeme und Pruritus werden häufiger, dazu kommt noch der Frauenbart. Allgemein häufig und populär sind Haarausfall und rasches Ergrauen mit dem Einsetzen der Menopause. Auch das klimakterische Oedem

an Vorderarmen und Handrücken sei erwähnt, ebenso die Pigmentanomalien, Chloasma und Vitiligo. Organische Veränderungen des Nervensystems als Folge der Menopause gibt es nicht, umso häufiger und vielförmiger sind die funktionell-nervösen- und ganz besonders die psychischen Veränderungen. Allerdings ist bei ihrem Zustandekommen die ursprüngliche, seelische Konstitution von entscheidender Bedeutung. Cordes ist geneigt das Klimakterium als Neurose, ja sogar als Psychose aufzufassen. Jacobi betrachtet nur die Spätkatatonie als dem Klimakterium eigentümlich ebenso wie Vermeylen, Nyssen und Lamsens, während nach seiner Ansicht für die Tendenz zu verstärktem Auftreten seelischer Erkrankungen das Klimakterium selbst nicht die Krankheitsursache bildet, sondern nur den günstigen Nährboden für die Erkrankung abgibt. Evans und Minogue erkennen als charakteristische klimakterische Psychose nur die Melancholie an und als charakteristische Neurose die Neurasthenie.

Noch vieles andere von dem, was dem Klimakterium zugezählt wird, ist vielleicht nicht einmal ein sekundär sondern nur ein tertiär bedingtes Symptom, manches auch nur eine zufällige Kombination. Was aus dem Befunde für ein wirkliches Klimakterium sprechen kann, sind nach L. R. Müller deutliche senile Veränderungen im Habitus, ferner das Auftreten anderer Konstitutionsveränderungen, die erfahrungsgemäß mit einer definitiven Amenorrhoe einhergehen können. Maßgebende Autoren wie Jaschke und Wiesel betonen die außerordentliche Schwierigkeit, gegebenenfalls die Zugehörigkeit eines Symptoms zum Klimakterium zu erweisen.

Ueber den Begriff der klimakterischen Hypertonie besteht keine Einigkeit. Die meisten Autoren wie Hegar, Schickelé, Aschner, F. Meier, Straßmann, Grödel, Külbs, Saller, Clauser, Magyary, Giroux und Jacoel, Nielsen, Gouczy und Kiß, Reichmann, Jaschke, Pelnar, Rutich u. a. vertreten die weitverbreitete Anschauung, daß die Hypertention eine für das Klimakterium typische ovarielle Ausfallserscheinung sei. Wiesel, Culbertson, Kraul, Curschmann, Stenner, Göczy u. a. sehen nicht in der Blutdrucksteigerung, sondern in den Blutdruckschwankungen ein für das Klimakterium charakteristisches Symptom. Weitverbreitet ist auch die Ansicht, daß sowohl eine abnorme Blutdruckhöhe wie abnorme Blutdruckschwankungen dem Klimakterium eigen sind. Zwischen diesen Extremen gibt es alle Uebergänge (Hopkins, Wolmershäuser, Faber, Kerppola, Haub, Fellner, Volhard, Pankow, Walthard, Jagič) und zahlreiche Autoren lehnen den Begriff des klimakterischen Hochdrucks völlig ab, so Borak, Lehfeldt, Schlesinger, Kisch, Wollstein, Romberg, Moosbacher und Meyer, Steinhardt u. a. Für eine spezifisch klimakterische Blutdruckerhöhung tritt E. Straßmann ein und betrachtet die Hyper-

tonie geradezu als Maßstab der geschädigten Ovarien, er fand den Blutdruck im Klimakterium um 20 mm Hg. durchschnittlich erhöht. Der Amerikaner Symmonds fand an einem großen Material bei Frauen über 40 Jahren den B. D. durchschnittlich um 1—2 mm höher als bei den entsprechenden Männern.

Die Erklärung für die Blutdruckerhöhung wird auf verschiedene Weise gesucht. Schickelé schuldigt den Wegfall B. D.-senkender Substanzen durch die klimakterische Amenorrhoe für die Hypertention an. Nach Waltz und Zimmermann spielt die Vererbung die Hauptrolle und nach Baràth ist die Hypertonie spastisch bedingt. Aschner erklärt sie als Retentionstoxikose infolge Versiegens der entgiftenden Menstruationsblutung, während Köhler und Revesz sich gegen die Intoxikationstheorie wenden. Eine wichtige Rolle messen Weitz und Stahl dem konstitutionellen Faktor bei. Daß die Vermehrung der Blutmenge durch Ausbleiben des menstruellen Blutverlustes von Bedeutung sein soll, wie Aschner meint, entspricht trotz der im Laufe der Zeit nicht unerheblichen Blutersparnis nicht der allgemeinen Anschauung, zumal die Blutbildung im Alter abnimmt. Anscheinend geht die Wirkung über den Sympathikus, denn nach Tsukahara wirkt das Ovarium hemmend auf den Tonus des Sympathikus. Fällt die Hemmung weg, so kommt es zu einer Sympathikotonie, deren besonderes Symptom die Hypertonie ist (Aschner, Biedl, Christofoletti und Schickelé). Berblinger und Dominguez weisen auf ein Ueberwiegen der Nebennieren nach Ausfall der Ovarien hin. Dieser Hinweis ist umso berechtigter als wir von der experimentellen Adrenalininjektion eine starke B. D.-Steigerung infolge Erhöhung des Sympathikustonus gut kennen. In Uebereinstimmung damit steht, daß nach Wiesel eine Hypertonie im Klimakterium gerade bei den Frauen vorkommt, die auch sonst im Adrenalinversuch erhöhten Sympathikustonus zeigen. Torres, Sergent und Mignot betrachten nicht den Ovarialausfall als auslösendes Moment für die Hypertonie, sondern extraovarielle endokrine Veränderungen, wobei ersterer die Thyreoidea, Nebennieren und vor allem die Hypophyse in den Vordergrund stellt, während letztere der Auffassung sind, daß nach Versiegen der den B. D. hemmenden Ovarien die Schilddrüse und Nebennieren mit ihrer B. D.-steigernden Eigenschaft die Oberhand bekommen und außerdem der Einfluß des von den innersekretorischen Drüsen abhängigen sympathischen Nervensystems von Bedeutung ist. Kylin und Silfversvärd fanden bei der essentiellen Hypertonie eine Senkung des Blut-Ca-Spiegels und suchen die Aetiologie der Erkrankung in innersekretorischen Störungen, eine Auffassung die durch den Umstand, daß die Krankheit so häufig beim weiblichen Klimakterium vorkommt, bekräftigt wird.

Ebenso verschieden sind die Erklärungen der übrigen klimakterischen Symptome. Pankow betrachtet den Symptomenkomplex als eine pluriglanduläre Systemerkrankung, als eine Gleichgewichtsstörung des ganzen innersekretorischen Apparates, an der der Eierstock eine bedeutende, aber nicht allein ausschlaggebende Rolle spielt. Der Psychiater Dubois, auch Walthard, Moosbacher und Meyer vertraten den Standpunkt, daß die Ausfallserscheinungen auf Grund einer schon vor dem Klimakterium bestehenden psychoneurotischen Anlage anzusehen seien. Als Ursache des Fettansatzes wird von den einen der Wegfall der Keimdrüsenfunktion, von den anderen eine durch den Ausfall der Ovarien bedingte korrelative Funktionsstörung der Thyreoidea angenommen. Aschner schuldigt den Wegfall der Menstruationsblutung an, in dem die dadurch gesparte Blutmenge als verfügbares Bildungsmaterial direkt zur vermehrten Fettentwicklung verwendet wird.

Die Erklärung der klimakterischen Bartbildung versucht Aschner mit der Anschuldigung des Materialüberschusses infolge Menstruationsausfall. Die Herbst'sche Theorie von der schon normalerweise ursprünglich bisexuellen Anlage besagt, daß mit dem Sistieren der Ovarialfunktion im Klimakterium die Hemmung der heterologen Geschlechtscharaktere durch die Keimdrüse wegfällt und diese jetzt in Erscheinung treten. Halban lehnt diese Theorie ab, nach seiner Ansicht entsteht der Bart nur bei solchen Frauen, bei welchen eine Anlage dafür vorhanden ist, drum kann man ihn auch bei verschiedenen Generationen Großmutter, Mutter und Tochter finden, auch Esau nimmt eine erbliche Anlage an. Berblinger vertritt die Auffassung, daß durch die klimakterische Schrumpfung des Eierstockes die Nebennieren mit ihrer fördernden Wirkung auf die Ausbildung der männlichen Geschlechtscharaktere Uebergewicht gewinnen. Rosenberger lehnt sowohl den Einfluß der Ovarien wie auch Nebennieren und Hypophyse ab, während nach Esau gerade diese drei Drüsen in Frage kommen. Mehrere Fälle von Geschlechtsumstimmung durch Tumoren des endokrinen Systems, vor allem der Ovarien, Nebennieren und Hypophyse hat Halban aus der Literatur zusammengestellt; Sellheim beschrieb einen solchen Fall bei einer Eierstocksgeschwulst.

Ueber die Beziehungen zwischen Psychosen und Klimakterium haben sich die Anschauungen gegen früher geändert. Die Annahme, daß eine Amenorrhoe zu einer Depression führt, ist verlassen, viel eher kann eine Depression zu einer Amenorrhoe führen. Weiß nimmt eine polyglanduläre bezw. dyshormonische Entstehungsweise auf Grundlage einer konstitutionellen Schwäche der psychonervösen Erholungsorgane an. Die Erregung im Klimakterium kommt nach Riddoch durch vermehrte Tätigkeit der

Thyreoidea zu Stande, in Verbindung mit vermindertem Schwellenwert für Reize des Sympathikus.

Die in den Wechseljahren vorkommenden Hautaffektionen werden als durch Störungen der inneren Sekretion bedingt aufgefaßt, dabei sollen nicht abgebaute toxische Körper in die Gefäße des Papillarkörpers der Haut gelangen und die Gefäße zur Transsudation anregen, wenn noch mechanische Reize hinzukommen (Bauer). Luithlen hat nachgewiesen, daß im Klimakterium durch Störung der inneren Sekretion eine erhöhte Entzündungsbereitschaft der Haut besteht; Leszcynsky faßt die klimakterischen Ekzeme als sekundär konsekutiv auf. Nägeli und Fellner kommen bezüglich der Wechselwirkung zwischen Haut und Klimakterium zu dem Ergebnis, daß sie außer einigen Erscheinungen, wie Zunahme des Fettpolsters, Hypertrichosis und -hidrosis, flüchtigen, anfallsweisen Erythemen nicht im Stande sind, ein einziges Symptom, geschweige denn ein ganzes Hautleiden zu beschreiben, das streng an die Menopause gebunden ist und sonst nicht vorkommt.

Reizerscheinungen der Blase, die sog. klimakterische Reizblase, betrachten Lindenberg und Graff als Ausdruck der Uebererregbarkeit des Sympathykus durch innersekretorische Störungen.

Falta führt das Auftreten von Otosklerose im Klimakterium auf die Veränderungen im endokrinen System, auf das Auftreten von kardiovaskulären Symptomen, die zur Hypertonie führen, und auf sympathiko- und vagotonische Erscheinungen zurück und faßt sie als Stoffwechselstörung auf. Nach Curschmann werden die vegetativ-nervösen Symptome des Klimakteriums durch hormonal bedingte Funktionsänderungen des vegetativen Nervensystems hervorgerufen, der Ausfall der vagotonisierenden Wirkung des Ovars erklärt eine gewisse sympathikotonische Reizlage, außerdem bestehen wie immer bei solchen Syndromen neben sympathikotonischen auch vagotonische Symptome, es liegt also eine verschiedenartig sich äußernde vegetative Dystonie vor.

Steinhardt nimmt an, daß nach Wegfall der Keimdrüsentätigkeit auch andere innersekretorische Drüsen, zum Beispiel die Hypophyse für den Eierstock eintreten könnte und erst nach einiger Zeit auch diese einer Rückbildung verfallen, wodurch die Erscheinungen ausgelöst werden. Göczy führt die vasomotorischen Erscheinungen auf eine durch die Hyperfunktion der Thyreoidea hervorgerufene Reizung des sympathischen und parasympathischen Nervensystems zurück.

Nach Wagner sind die klimakterischen Symptome zum größten Teil ein Komplex vagotonischer Erscheinungen und so manches von ihnen eine Folge oder Ursache des anderen.

Peters hält eine strenge Scheidung in sympathikotonische und vagotonische Verlaufsformen für nicht durchführbar und Heddäus nimmt an, daß die Hypofunktion des Ovars in der Menopause nicht der einzige Ausfall ist, daß vielmehr auch eine Hypofunktion anderer endokriner Drüsen statthat. Wiesel stellt die Dysfunktion der Schilddrüse in den Vordergrund. Taramelli sieht die Metropathia hämorrhagica der Wechseljahre als besonderes Krankheitsbild an und faßt sie als neuroendokrine Störung auf, die an die kritische Zeit des Klimakteriums gebunden ist. Klaus erklärt die toxische Natur der klimakterischen Symptome besonders im Gebiete der Blutgefäße, des Stoffwechsels und der innersekretorischen Organe durch Retention der Alkylamine, welche sonst im Menstrualblut ausgeschieden werden, Béclère lehnt diese Auffassung ab, denn nicht die Unterdrückung des Menstrualblutabflusses, sondern der definitive Stillstand der Ovarialfunktion ruft die Erscheinungen hervor. Hannan, Meyers und King jr. fanden in der Menopause eine Uebererregbarkeit des sympathischen Nervensystems.

5. Klimakterium und innere Sekretion.

Sehr mannigfaltig sind die Wechselbeziehungen der Drüsen mit innerer Sekretion im Klimakterium. Die Funktionen des Ovars, nämlich die Beeinflussung des Uteruswachstums vor der Geschlechtsreife, die Erhaltung der Form und Größe des Uterus sowie die zyklischen Schleimhautveränderungen beim geschlechtsreifen Weibe sind in ihrer Gesamtheit eine Partialfunktion, nur ein Teil einer viel universelleren Funktion von fundamentalster biologischer Bedeutung. Die Gesamtfunktion oder den Komplex aller Einzelfunktionen, als dessen Teilfunktion bisher die Beeinflussung des Generationsorgans allein betrachtet wurde, wollen wir mit Halban als die protektive Beeinflussung der sekundären Geschlechtscharaktere bezeichnen. Im Sinne der Einteilung von Pohl gehören daher alle genitalen und extragenitalen, inneren und äußeren, somatischen und psychischen Merkmale des Weibes zur Einflußsphäre der Ovarien. Außer der unter dem Begriff der protektiven Wirkung auf die sekundären Geschlechtsmerkmale zusammengefaßten Funktion, üben aber die Ovarien noch eine ganz anders gerichtete Tätigkeit aus, nämlich die in der Hemmung des endokrinen Drüsenapparates bestehende. Die extragenitalen Blutdrüsen fördern bezw. regulieren die Organe des Körpers soweit sie der Entwicklung und Erhaltung des Einzelindividuums dienen, das Ovarium aber dient den Interessen der Gattung.

Borak unterscheidet zwei Gruppen unter den extragenitalen Drüsen, die erste umfaßt Epiphyse, Thymus, Pankreas und Para-

thyreoidea, die aber nur eine untergeordnete Rolle spielen. So üben Epiphyse und Thymus nur vor der Erlangung der Geschlechtsreife einen Einfluß auf das Genitalsystem aus. Einen Zusammenhang zwischen Pankreas und Ovarien lassen die Arbeiten von Vogt, Pavelescu und Georgescu sowie die Versuche Migliavaccas an Ratten vermuten. Die zweite Gruppe umfaßt Nebennieren, Hypophyse und Schilddrüse, bei deren Affektionen die Ovarien und das Genitalsystem ebenso häufig in Mitleidenschaft gezogen werden wie umgekehrt diese Drüsen durch die Ovarien. In Anlehnung an Tandler bezeichnet Borak diese Organe als zur Genitaldrüse komplementäre Drüsen, sie werden durch die normal funktionierenden Ovarien gehemmt, hypertrophieren und -funktionieren daher nach dem Ausfall der Keimdrüsen. Diese Hypertrophie ist in zahlreichen Tierversuchen nachgewiesen, so für die Nebennieren von Schenk, für die Schilddrüse fand Engelhorn echte Hypertrophie mit allen Zeichen der gesteigerten Sekretion und für die Hypophyse fand Kolde Vergrößerung und Hypersekretion.

Vielfach ist die Auffassung, daß die klinisch zu Tage tretenden Erscheinungen des Klimakteriums zwar indirekt durch den Ausfall der Ovarien, unmittelbar aber durch die nach ihrer Funktionseinstellung hyperfunktionierenden übrigen endokrinen Drüsen bedingt sind, etwa so wie im umgekehrten Sinne die Amenorrhoe beim Basedow zwar indirekt durch Hyperfunktion der Thyreoidea, unmittelbar aber durch die sekundäre Atrophie der Ovarien bedingt ist, somit keinen Hypereffekt der Schilddrüse, sondern ein Ausfallssymptom der Keimdrüsen darstellt. Die Vermutung, daß die klimakterischen Symptome in einer pathologischen Hyperfunktion der Nebennieren ihre Ursache haben könnten, hat auf Grund der Adrenalinwirkung erstmals Glusinski ausgesprochen, später Cristofoletti, Adler und Graff. Borak und Grödel konnten durch Röntgenbestrahlung der Nebennieren klimakterische Beschwerden günstig beeinflussen. Die Auffassung, daß die Thyreoidea für die klimakterischen Erscheinungen eine Rolle spielt, gründet sich abgesehen von den gelegentlichen Erscheinungen nach Thyreoidindarreichung vor allem auf die klinische Krankenbeobachtung, denn bei keinem Krankheitsbilde sonst bestehen dem Klimakterium so ähnliche Symptome wie beim Basedow und den Hyperthyreosen überhaupt. Burr (zit. bei Novak) hat zuerst die Vermutung ausgesprochen, daß es sich bei den klimakterischen Symptomen um solche seitens der Thyreoidea handelt, Maranon, Fränkel, Holzknecht und Wiesel schließen sich dieser Auffassung an; Borak, Grabowski, Steinhardt, Gönczy, György und Kiss erzielten durch Bestrahlung der Thyreoidea günstige Beeinflussung der klimakterischen Beschwerden. Borchardt bezeichnet die thyreosexuelle Insuffizienz als ein

Syndrom, das auf einer gleichzeitigen Schwäche von Schild- und Keimdrüse beruht. Nach Untersuchungen Zawadiwskys sollen in der Keimdrüse Substanzen sein, die das Schilddrüsenhormon paralysieren können. Peritz fand auf Grund tierexperimenteller Erfahrungen die gegenseitige Abhängigkeit von Ovar und Thyreoidea bestätigt. Constance betrachtet die Mehrzahl der nervösen Störungen im Klimakterium als Folgen einer Unterfunktion der Schilddrüse. Fornero führt einen Fall von Morbus Raynaudi auf Ausfallserscheinungen der Thyreoidea und Ovarien zurück. Stevens fand in 28 Fällen von Klimakterium den Symptomenkomplex des Myxoedems, also Hypothyreoidismus. Wagner-Jauregg meint von der Amenorrhoe beim Myxoedöm, daß sie durch die konsekutive Hyperaktivität der bei dieser Erkrankung häufig vergrößerten Hypophyse bedingt sein könnte. Die Volumzunahme der Thyreoidea im Klimakterium ist nach Pineles gewöhnlich durch hyperplastische Wucherungen und starke Vascularisation bedingt, in diesem Stadium besteht erhöhte Basedowdisposition.

Den Einfluß der Hypophyse auf die Genitalsphäre haben Lang und Evans, später Biedl, Zondek und Aschheim dargelegt. Der Hypophysenvorderlappen wirkt fördernd auf das Ovarium, während Siegert fand, daß die Sekretion des Hypophysenhinterlappens, soweit sie sich auf den Genitalapparat auswirkt, durch die vegetativen Zentren des Zwischenhirns vom Ovarium aus reguliert wird. Castex und Schteingart weisen bei Beobachtung eines Falles von Diabetes insipidus mit vorzeitiger Menopause auf Störungen im Hypophysen-Zwischenhirngebiet als Grundursache beider Anomalien hin. B. Zondek betrachtet Hypophysenvorderlappen-, Ovarialhormon und Ei als eine Einheit im funktionellen Sinne. Die Erfolge der Hypophysenbestrahlung bei klimakterischen Ausfallerscheinungen von Borak, Kaplan, Solomon und Gibert, Grabowski, Steinhardt, Werner, Sahler, Gönczy, György und Kiss bestätigen den Zusammenhang zwischen Hypophyse und Ovarien. Nur kurz sei an die bekannten Zustandsbilder der Akromegalie, einer auf Hyperfunktion der Hypophyse beruhenden Erkrankung, der Dystrophia adiposogenitalis (hypophysäre Fettsucht), der Adipositas dolorosa, der hypophysären Kachexie (sog. Simmond'sche Krankheit), des hypophysären Zwergwuchses erinnert, um den Zusammenhang dieser Störungen mit der Genitalfunktion darzutun. Knipping hält auch die sog. klimakterische Fettsucht für hypophysären Ursprungs.

Ries ist der Ansicht, daß das Klimakterium durch Ueberfunktion von Thyreoidea, Nebennieren, Hypophyse und Insuffizienz von Ovar und Parathyreoidea verursacht ist, während Carones Hypofunktion der Ovarien und Hypophyse sowie Hyperfunktion der Nebennieren

und Thyreoidea fanden. Rutich beobachtete im Klimakterium sowohl Hyperthyreose als auch Hypofunktion der Nebennieren, der Parathyreoidea und des Pankreas. Malamud fand in den Wechseljahren einen stärkeren Abbau und wesentlich intensivere hormonale Funktion von Thyreoidea, Hypophyse, Pankreas, Nebennieren und Ovarien als sonst, weitere Anhaltspunkte ergibt eine vergleichende Untersuchung mit Krankheitssymptomen, welche auftreten, wenn andere endokrine Drüsen ihre Funktion einstellen infolge Erkrankung oder nach Entfernung. Exstirpation der Schilddrüse führt zu Kachexie und Tod, das gleiche gilt von der Hypophyse und auch Nebenniere. Demgegenüber stellt die Entfernung der Ovarien einen für den Fortbestand des Individuums unmaßgeblichen Eingriff dar. Alle Erkrankungen, welche sicher aus dem Fehlen oder der herabgesetzten Funktion innersekretorischer Drüsen resultieren, zeichnen sich abgesehen von einer Tendenz zu Untertemperaturen und Kühle der Haut — wohingegen im Mittelpunkt der klimakterischen Symptome das Hitzegefühl steht — vor allem durch den völlig einförmigen Verlauf des Symptomenkomplexes aus, weil sie eben durch das Fehlen einer Drüse bedingt sind. Das paroxysmale Auftreten der klimakterischen Erscheinungen, ihr anfallsmäßiger Charakter spricht mit Entschiedenheit dagegen, daß sie durch das Fehlen oder die Außerfunktionsetzung eines Organs bedingt sein können. Die Keimdrüse erleidet im Klimakterium wohl eine Aenderung, nämlich Stillstand der Follikelreife, aber keine Aufhebung ihrer hormonalen Funktion. Siegert führt als Beweis dafür die Tatsache an, daß Implantation von Ovarialgewebe klimakterischer Frauen die Kastrationserscheinungen in der Hypophyse am kastrierten Tier zur Rückbildung bringt. Uiberall und Urbach konnten den Beweis dafür, daß das Ovar im Klimakterium noch eine endokrine Funktion hat, durch Röntgenbestrahlung der Ovarien erbringen, denn es traten Veränderungen ein, die sich als Kastrationserscheinungen erwiesen. Somit ergibt sich auch auf indirektem Wege, daß die klimakterischen Symptome nicht durch den Ausfall bezw. die Funktionsänderung der Ovarien allein, sondern auch durch die fortdauernde, gesteigerte, zeitlich der Intensität nach wechselnde Tätigkeit der anderen Hormondrüsen bedingt sind.

Bezüglich der Beziehungen der extragenitalen Drüsen untereinander ist zwischen Hypophyse und Thyreoidea bekannt, daß nach Thyreoidea-Exstirpation die Hypophyse häufig hypertrophiert und daß sie auch beim Myxöden vergrößert gefunden wird. Umgekehrt sahen Hochenegg und Exner nach Exstirpation eines Hypophysenadenoms Vergrößerung der Schilddrüse auftreten. Nach Entfernung der Ovarien kann die Thyreoidea hypertrophieren, gleichzeitig aber hypertrophiert auch die Hypophyse und kann die Funktion der

Thyreoidea herabsetzen. Die Konstitution, also die Reaktionsfähigkeit und -tendenz der einzelnen Drüsen ist es, die den Ausschlag gibt. Die Thyreoidea bildet nach der Anschauung von Borak die Achse, um die sich nach dem Ovarialausfall das biologische Geschehen dreht; die Funktionsrichtung, in der sie reagiert, scheint die Richtung des Kommenden zu bestimmen. Diese konstitutionell bedingten, von Individuum zu Individuum wechselnden Beziehungen zwischen Schild- und Keimdrüse machen es verständlich, daß im Klimakterium sowohl Myxoedöm wie Basedow sich entwickeln können.

Die biologische Aufgabe und die daraus resultierende besondere Wirkungsweise der Ovarien, die Art, wie sie ihre Tätigkeit ausüben, ist mit der der übrigen endokrinen Drüsen in keiner Weise vergleichbar. Die Ovarien stellen demgegenüber nicht einen Typus, sondern ein einzigartiges, grundsätzlich anders arbeitendes innersekretorisches Organ dar. Der Unterschied besteht hauptsächlich darin, daß die Funktion der Ovarien keine einförmige kontinuierliche ist, sondern daß sie während ihrer Tätigkeit eine zeitlich verschiedene, periodisch wechselnde Funktion ausüben. Die Funktion des Ovariums im Klimakterium muß man sich wohl so vorstellen, daß die äußere Sekretion, nämlich Eireife und Corpus luteum-Bildung sistieren, während diejenige Sekretion, die auf den Gesamtkörper bestimmend wirkt, gestört ist.

6. Der Kalkspiegel im Klimakterium.

Ueber das Verhalten des Calcium-Spiegels im Klimakterium besteht noch keine völlige Einmütigkeit. Auf Grund der vorhandenen Ergebnisse kommt man zu der Auffassung, daß das Calcium im Blut klimakterischer Frauen eine Verminderung erfährt. Systematische Ca-Bestimmungen im Urin und Stuhl liegen nicht vor. Wintz fand den Kalkstoffwechsel im echten Klimakterium herabgesetzt. Malamud und Mazzocco kommen zu dem Schluß, daß die natürliche Menopause den Kalkgehalt des Blutes vermindert. Heyn und Haase fanden wie Adler ein Absinken des Kalkspiegels ganz gleich, ob die Frauen kürzere oder längere Zeit klimakterisch waren, und fassen dieses Absinken als einen physiologischen Vorgang auf, an dem wahrscheinlich auch andere innersekretorische Drüsen beteiligt sind. Schultze und Günther erhielten neben normalen Blutcalciumwerten sowohl verminderte wie auch erhöhte Werte, letztere besonders zur Zeit starker klimakterischer Beschwerden. Sie führen ihre Ergebnisse darauf zurück, daß der ungeordneten Ovarialtätigkeit dieser Periode ein häufig wechselndes Verschwinden und Auftreten der Elektrolyte im Blut entspricht als Folge verschiedenartiger Impulse auf die anderen Blutdrüsen. Schepetinsky und Kafitin erklären ihre

im Bereiche der oberen Normgrenze schwankenden Calziumwerte damit, daß das Klimakterium eine gewisse Labilität des Vasomotorenzentrums und des vegetativen Gleichgewichtes bedingt; der Ovarialausfall wird durch Hyperfunktion anderer endokriner Drüsen kompensiert und manche derselben gewinnt ihr Gleichgewicht wieder, daher sowohl Ansteigen des Calciumwertes wie auch Normalwerte. Absolute Vermehrung des Calciums in der Menopause gibt Blanchetière an, während nach Curschmann der Stoffwechsel im Klimakterium in der Regel normal ist.

Die Ansichten der einzelnen Untersucher über das Verhalten von Blutsenkung, Hämoglobin und Leukozytenzahl sind verschieden. Savini und Garofeano fanden bei normalen Leukozytenwerten den Hämoglobingehalt gegenüber 75% Normalwert im Klimakterium auf 90% im Durchschnitt erhöht. Die Erklärung für die Ergebnisse wird darin gesucht, daß es durch den Ausfall der Eierstockstätigkeit zum Verlust des Gegengewichtes gegen die Thyreoidea kommt und dadurch eine Reizwirkung auf die blutbildenden Organe ausgeübt wird. Wiesel beobachtete neben anderen Veränderungen Tendenz zur Leukopenie und deutet seine Befunde als Zeichen einer Unterfunktion des hämatopoetischen Apparates. Nach Curschmann gibt es keine charakteristischen Blutveränderungen im Klimakterium, dagegen fand Bach die Blutsenkungsgeschwindigkeit bei Klimakterischen häufig beschleunigt und nimmt hormonale Einflüsse an. Von Heyn und Haase durchgeführte Hämoglobinbestimmungen im Klimakterium ergaben keine Beziehungen zu den Calciumwerten.

Tabelle 3.

Nr.	Name	Alter	mg% Ca im Blut	mg% Ca im Urin	mg% Ca im Stuhl	Blutdruck mm Hg	Blutbild Senkg.	Hämgl.	Leukoz.
1.	Marg. R.	59 (42)	8,60	45,24	2,93	165/100	67 mm	65%	9000
2.	Bab. L.	49 (40)	7,77	21,68	2,19	140/90	16 „	75 „	5000
3.	Anna H.	60 (48)	8,25	16,33	1,92	135/70	10 „	78 „	6550
4.	Barb. H.	56 (50)	7,89	8,32	2,47	150/110	12 „	100 „	5750
5.	Barb. W.	59 (48)	8,19	4,16	2,27	130/80	15 „	75 „	5100
6.	Marie G.	49 (45)	8,13	27,72	2,47	170/95	12 „	70 „	5450
7.	Anna G.	47 (46)	7,60	13,76	2,24	165/90	43 „	85 „	6150
8.	Bab. W.	42 (40)	7,24	38,40	2,00	130/90	14 „	80 „	5000
9.	Anna K.	45 (43)	8,01	15,20	2,33	140/100	15 „	76 „	5550
10.	Berta P.	48 (45)	6,41	16,13	2,34	150/100	20 „	80 „	5770
11.	Marie M.	55 (38)	7,99	20,61	1,96	150/100	42 „	78 „	12500
12.	Marie H.	62 (57)	7,72	56,00	2,47	140/90	38 „	80 „	8000
13.	Marg. S.	58 (51)	8,13	36,19	1,58	135/80	98 „	86 „	5000
14.	Marg. B.	48 (45)	6,62	8,83	2,29	135 90	13 „	70 „	4400
15.	Franz. R.	59 (40)	7,89	9,31	1,09	140/100	35 „	86 „	5850
Höchster Grenzwert			8,60	56,00	2,93		98 „	100 „	1200
Mittelwert			7,76	22,52	2,17		30 „	80 „	5700
Tiefster Grenzwert			6,62	4,16	1,09		10 „	70 „	4900

Um einen Beitrag zu den bisherigen Kalkstoffwechseluntersuchungen im Klimakterium zu liefern, habe ich bei 15 Frauen in den Wechseljahren Ca-Bestimmungen im Blut, Urin und Stuhl durchgeführt und gleichzeitig Blutdruck, Blutsenkung, Haemoglobin und Leukozyten untersucht. Die Bestimmungen wurden sämtlich nach den eingangs beschriebenen Methoden vorgenommen, die Bedingungen waren die gleichen wie bei den Normalfällen. Tabelle III gibt das Ergebnis wieder.

Der mittlere Calciumwert im Blut beträgt 7,76 mg % bei einer Schwankungsbreite von 6,62—8,60 mg %. Im Urin ist der mittlere Calciumwert 22,52 mg % bei einem Schwankungsbereich von 4,16—56,0 mg %, alle Urine reagierten sauer und waren frei von pathologischen Bestandteilen. Im Stuhl ergab sich als Mittelwert 2,17 g % mit Grenzwerten von 1,09 und 2,93 g %. Die Werte für die Blutsenkung schwanken zwischen 10 und 98 mm bei einem Mittel von 30 mm, die für Haemoglobin zwischen 70 und 100 % mit dem Mittel 80 % und die Leukozytenzahlen zwischen 4 900 und 12 000 mit dem Mittelwert 5 700. Die Blutdruckwerte bewegen sich für den systolischen Druck zwischen 130 und 170 mm Hg., für den diastolischen Druck zwischen 70 und 110 mm Hg. und ergeben als Mittelwerte 145 bezw. 99 mm Hg.

Das niedrigste Alter der Untersuchten war 42 Jahre, das höchste 60 Jahre. Der früheste Termin des Eintritts in das Klimakterium lag bei 38, der späteste bei 57 Jahren, sodaß sich als Durchschnittsalter 45 Jahre ergeben.

Entgegen den Feststellungen von Schepetinsky und Kafitin, Günter und Schultze, Curschmann und Blanchetière, aber in Uebereinstimmung mit den Ergebnissen von Wintz, Adler, Heyn und Haase endeten meine Untersuchungen mit dem Resultat, daß der Ca-Spiegel im Blute Klimakterischer deutlich vermindert ist. Dem von mir gefundenen Normalwert von 9,83 mg % Ca bei gesunden geschlechtsreifen Frauen steht ein Mittelwert von 7,76 mg % Ca bei Frauen im Klimakterium gegenüber. Dagegen ist die Ca-Ausscheidung im Klimakterium sowohl durch Urin wie auch Stuhl gegenüber den Normalfällen deutlich erhöht. Der normale Mittelwert beträgt im Urin 20,28 mg % Ca, im Klimakterium ist er 22,52 mg % und im Stuhl ergibt sich, als Normaldurchschnittswert 1,94 g % gegenüber 2,17 g % im Klimakterium. Ein Vergleich der Werte für die Blutsenkungsgeschwindigkeit, die bei den Normalfällen 10 mm und bei den Klimakterischen 30 mm ergab, zeigt deutliche Beschleunigung und bestätigt das Ergebnis von Bach. Dem Normalwert von 70 % Haemoglobin steht im Klimakterium ein Durchschnittswert von 80 % gegenüber, auch Savini und Garofeano geben Erhöhung der Haemoglobinwerte im Klimakterium an. Ein Unter-

schied in den Leukozytenwerten ergibt sich nicht. In Uebereinstimmung mit den meisten Autoren fand sich im Klimakterium eine deutliche Erhöhung des Blutdruckes gegenüber den Normalfällen.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß der Kalkspiegel im Blut im Klimakterium deutlich gegen die Norm erniedrigt ist, während gleichzeitig die Ausscheidung im Stuhl und Urin erhöht ist. Die Frage, was die Ursache dieser Calciumerniedrigung im Blut und der Erhöhung in den Exkreten bildet, läßt sich auf Grund der nicht ausreichenden Fälle nicht entscheiden. Man muß wohl annehmen, daß die genannten Befunde durch den Funktionsausfall beziehungsweise die veränderte Tätigkeit der Ovarien im Klimakterium in Korrelation mit den übrigen innersekretorischen Drüsen hervorgerufen werden. Die Verhältnisse des Kalkhaushaltes sind so eng verknüpft mit dem gesamten Elektrolythaushalt und insbesondere dem Säurebasenhaushalt und alle diese Vorgänge sind wieder abhängig von dem hormonalen Apparat und dem vegetativen Nervensystem, daß es bei diesem Ineinandergreifen der gesamten Regulationseinrichtungen nicht möglich und nicht richtig ist, ein einzelnes Glied als das primär Wichtige und dominierende zu bezeichnen, vielmehr liegen die Zusammenhänge im lebenden Organismus vielfach weit komplizierter, als es bei einer schematischen Darstellung manchmal erscheinen mag.

Literatur.

Abderhalden: Lehrb. d. Physiol. u. Pathol. Chem. Bd. 1. 1825.
Adamcsik u. Beznak: Klin. Wochenschr. 1931. 2.
Adler: Arch. f. Gyn. Bd. 143, 238.
— —: Arch. f. Gyn. 95. 1912.
Allen u. Golthorpe: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 17, 592. 1929.
Alport: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 4. 349. 1924.
Asher: Biochem. Zschr. 163. 1925.
Aschheim u. Zondek: Arch. f. Gyn. 127. 1926.
— —: Klin. Wochschr. 1926. 10.
Aschner: D. Blutdrüsenerkrankg. J. Bergmann, Wiesb.
Baskova: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 13. 24. 1927.
Bach: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 18. 491. 1930.
Baltaceano: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 15. 500. 1928.
Baràth: Klin. Wochschr. 1928. 14.
Bauer J.: Wien. Klin. Wochschr. 1926. 39.
Bauer R.: Zbl. f. Gyn. 1923. 5.
Bauer W.: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 18. 192. 1929.
Bauer W., Albrigt u. Aub.: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 17. 572. 1929.
Bauer: Münch. med. Wochschr. 1922.
Berblinger: Zeitschr. f. d. ges. Anatomie 10. 4. 1924.
— —: Zschr. f. Konstitutionslehre. 1924. 10.
— —: Klin. Wochschr. 1928. 1.
Berencsy: Klin. Wochschr. 1930. 26.
— —: Klin. Wochschr. 1929. 51.
Béclère: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 17. 466. 1929.
— —: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 7. 823. 1924.
Biedel: Münch. Med. Wochschr. 77. 1930.
— —: Arch. f. Gyn. 123. 1927.
— —: In. Sekretion Wien. 1916.
Billigheimer: Klin. Wochschr. 1922. 6.
Blanchetière: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 8. 791. 1926.
Blühdorn u. Thyssen: Klin. Wochschr. 1923. 2.
Blühdorn u. Thyssen: Klin. Wochschr. 2. 1923.
Bock, Klin. Wochschr. 1927. 6.
— —: Biochem. Zschr. 97.

Bokelmann u. Bock: Zschr. f. Geb. 96. 1929.
— —: Arch. f. Gyn. 138. S. 459.
— —: Arch. f. Gyn. 133. S. 739.
Borak: Münch. Med. Wochschr. 1924.
— —: Strahlentherap. 20. u. 21. 1925.
— —: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 17. 213. 1929.
Borchardt: Deutsch. Arch. f. klin. Med. 106. 1912.
Brinkmann: Arch. f. Gyn. 143. S. 250.
Bulger u. Barr: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 22. 308. 1932.
Burr: Zit. bei Novak.
Carones: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 8. 607. 1924.
Castex u. Schteingart: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 19. 34. 1929.
Capo, Rocco: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 15. 370. 1928.
Clauser: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 20. 864. 1931.
Cordes: Therap. d. Gegwart. 9. 1926.
Cristoffoletti: Gyn. Rundschau 1911.
Curschmann: Med. Klin. 1924. 13.
D'arcy Constance: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 13. 481. 1927.
Davanzo: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 16. 78. 1929.
— —: Zentrbl. f. Gyn. 1930. 16.
Descamps: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 13. 128. 1927.
Denis u. King: Arch. f. Gyn. 143. S. 238.
Denis u. Mirrot: Kongreßbl. f. in. Med. 14. 1920.
Dominguez-Adame Romero: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 19. 542. 1931.
Dresel: Dtsch. Med. Wochschr. 1924. 8.
Dubois: Berl. Klin. Wochschr. 1909.
Dresel u. Katz: Klin. Wochschr. 1922. 32.
Eichbaum: Arch. f. Gyn. 138. 1929.
Esau: Klin. Wochschr. 1929. 2.
Exner: Wien. Klin. Wochschr. 1909.
Eymer: Klin. Wochschr. 1927. 9.
Faber: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 5. 215. 1924.
Falta: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 17. 592. 1929.
Fellner: Volkmanns Sammlg. 50. 1908.
Forster: Zschr. f. Biol. 12. 1876.
Fornero: Wien. Med. Wochschr. 1925. 41.
Fränkel: Dtsch. Med. Wochschr. 1924. 30. u. 31.
Frei u. Emerson: Biochem. Zschr. 226. 1930.
Freudenberg u. György: Kl. Wochschr. 1922. 5.
Fürth: Lehrb. d. physiol. u. pathol. Chem. 1. 1925.
— —: Schweiz. Med. Wochschr. 1925.
Fehling: Arch. f. Gyn. 39. 1891.
— —: Arch. f. Gyn. 48. 1895.
Gönczy, György u. Kiss: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 22. 637. 1932.
— —: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 21. 416. 1931.
Göcsy: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 20. 632. 1931.
Grabowski: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 21. 623. 1931.
Glaevecke: Arch. f. Gyn. 1889.
Glusinski: Wien. Klin. Wochschr. 1909. 48.
Graff: Wien. Klin. Wochschr. 1924. 10.
— —: Wien. Med. Wochschr. 1924.
Gram: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 18. 401. u. 29. 541. 1930.
Gillert: Zschr. f. exp. Med. 43.
Giroux u. Jacoel: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 6. 170. 1924.

Glaser: Klin. Wochschr. 1924. 33.
— —: Med. Klin. Wochschr. 1924. 36.
Groedel: Strahlentherap. 31. 1929.
— —: Münch. Med. Wochschr. 1922. 12.
Gurevic: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 16. 140. 1928.
Guillaumin et Vignes: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 15. 583. 1928.
Günter u. Schultze: Zbl. f. Gyn. 1926. 1.
György: Klin. Wochschr. 1922. 28.
— —: Jahrb. f. Kinderheilk. 1. 99.
Halban: Münch. Med. Wochschr. 1923. 4.
Hannan: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 13. 294. 1927.
Hamburger u. Brinkmann: Biochem. Zschr. 88. 1918.
Hamburger: Zschr. f. physikal. Chem. 16. 1892.
Handelman, Rose u. Sherwin: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 11. 173. 1927.
Handovsky: Jahrb. f. Kinderheilk. 41, 1921.
Heddäus: Münch. Med. Wochschr. 1924. 34.
Hellmuth u. Timpe: Arch. f. Gyn. 141. S. 479.
Heinelt: Zschr. f. exp. Med. 45. 1925.
Herzfeld u. Lubowski: Dtsch. Med. Wochschr. 1923. 49.
Herzfeld u. Neuburger: Dtsch. Med. Wochschr. 1924. 39.
Heubner u. Rona: Biochem. Zschr. 93. S. 187.
Hetényi Geza: Zschr. f. exp. Med. 43. 1921.
Hetényi Geza u. Liebmann: Med. Klin. 1925. 51.
— —: Arch. f. Gyn. 143. S. 238. 1930. Zit. bei Adler.
— —: Arch. f. Gyn. 133. S. 312. 1928. Zit. bei Bokelmann und Bock.
Heyn u. Haase: Arch. f. Gyn. 126. 1925.
His: Monatsschr. f. Gyn. u. Geb. 75. 1926.
Hochenegg: Chirug. Kongreß 1908.
Holzknecht: Wien. Klin. Wochschr. 1909.
Hornung: Arch. f. Gyn. 120. 1923.
— —: Zbl. f. Gyn. 1923. 32.
Jacobi: Klin. Wochschr. 1930. 2.
— —: Arch. f. Psych. 90. 1930.
Jakobowitz: Jahrb. f. Kinderheilk. 42. 1920.
Jansen: Dtsch. Arch. f. klin. Med. 125. 1918.
— —: Dtsch. Arch. f. klin. Med. 145. 1924.
— —: Dtsch. Arch. f. klin. Med. 144. 1924.
— —: Arch. f. Gyn. 112.
— —: Klin. Wochschr. 1924. 3.
Jaroslav: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 14. 88. 1927.
Jaschke von: Erg. d. Gyn. 5.
Imparato: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 16. 820. 1928.
Itsch: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 18. 400. 1929.
Ivanyi, Rodecurt u. Linzenmeyer: Zbl. f. Gyn. u. Geb. 1926. 12.
Jones u. Minogue: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 13. 481. 1927.
Kaplan: Fortschr. d. Strahlenther. 38. 1926.
Kehrer: Arch. f. Gyn. 112. 1920.
— —: Arch. f. Gyn. 143. 1926.
Keller: Münch. Med. Wochschr. 1913. 39.
Kerppola: Zschr. f. in. Med. 37.
Kisch: Münch. Med. Wochschr. 1922. 29.
King jr.: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 11. 871. 1926.
Kolde: Arch. f. Gyn. 98. 1912.
— —: Arch. f. Gyn. 99. p913.

Knipping: Arch. f. Gyn. 116. 1923.
— —: Dtsch. Med. Wochschr. 1923. 1.
Klaus: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 11. 376. 1926.
— —: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 13. 293. 1927.
Kraus: Arch. f. exp. Pharmak. u. Pathol. 87. 1920.
Kraus, Zondek, zit. n. Spiegler: Arch. f. Gyn. 143. 253.
Kraus, Zondek, Arnoldi u. Wollheim: Klin. Wochschr. 1924. 17.
Kuvashima: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 3. 473. 1923.
Külbs: Dtsch. Med. Wochschr. 1922. 22.
Kylin u. Silfversvärd: Zschr. f. d. ges. exp. Med. 7. S. 254.
— —: Zschr. f. d. ges. exp. Med. 34. 1924.
— —: Zschr. f. d. ges. exp. Med. 43. 1924.
— —: Zschr. f. d. ges. exp. Med. 44. 1927.
Kylin u. Nyström: Zschr. f. d. ges. exp. Med. 45. 1925.
Kylin: Arch. f. Gyn. 143. S. 237.
— —: Arch. f. Gyn. 135. S. 463.
Lamers, zit. n. Adler: Arch. f. Gyn. 143. 238.
— —: Zschr. f. Geb. u. Gyn. 71. 1912.
Laws u. Cowie: Monatsschr. f. Kinderheilk. 20. 1917.
Lehfeldt: Zbl. f. Gyn. 1926. 45.
Landeker: Zbl. f. Gyn. 1924. 43.
Leicher: Dtschr. Kongreß f. in. Med. 1922.
Leites: Biochem. Zschr. 1924. 3./4.
Luithlen: Med. Klin. 1921.
Lundberg: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 12. 622. 1927.
Linzenmeier, zit. bei Adler: Arch. f. Gyn. 143. S. 238.
Leszcynsky: Dermatol. Wochschr. 2. 1931.
Malamud: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Gyn. 1. 358. 1923.
Malamud u. Mazzocco: C. r. des séances de la soc. de biol. 91. 1924.
Magyary: Monatsschr. f. Gyn. u. Geb. 86. 1930.
Marañon: Zbl. f. Chirurg. 84. 1911.
Mayer: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 14. 657. 1927.
Melamed: Fermentforschg. 34. 1926.
Menge: Zbl. f. Gyn. 30. 1924.
— —: Zbl. f. Gyn. 31. 1913.
Meyer-Nobel: Münch. Med. Wochschr. 1930. 2.
Meyer R.: Arch. f. Kinderheilk. 17. 1922.
Meyers u. King jr.: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 19. 37. 1930.
Meysenburg: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 8. 459. 1924.
Migliavacca: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 19. 541. 1930.
— —: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 19. 832. 1930.
Milčenki u. Popova: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 14. 592. 1927.
Mirvish: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 12. 416. 1926.
Misch: Lehrb. d. Grenzgeb. d. Med. u. Zahnheilk. 2. 1923.
Moosbacher u. Mayer: Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 37. 1913.
Morawitz u. Nonnenbruch: Handb. d. Biochem. 8. 310.
Munk, Voit, Chossath, Weiske, Wellmann: Zschr. f. Biol. 12. 1876.
Müller L. R.: Ueb. d. Altersschätz. beim Menschen. Berlin 1922.
Nägeli u. Fellner: Endocrinol. 8. 1931.
Nielsen: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 14. 690. 1928.
Nishimura: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 16. 69. 1928.

Novak u. Porges, zit. bei Rossenbeck: Arch. f. Gyn. u. Geb. 145. S. 378.
— —: Zbl. f. Gyn. 1917. 40.
— —: Zbl. f. Gyn. 1924. 41.
Oberst u. Plaß: Ber. f. d. ges. Gyn. u. Geb. 22. 220. 1932.
Oltramore: Schweiz. Med. Wochschr. 2. 1924.
Oppel: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 16. 140. 1928.
Oettingen v., zit. bei Adler: Arch. f. Gyn. u. Geb. 143. S. 238.
— —: Arch. f. Gyn. u. Geb. 129. S. 115.
Pavelescu u. Georgescu: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 18. 667. 1930.
Pankow: Handb. d. norm. u. pathol. Physiol. Herausgeg. von Bethe, v. Bergmann, Embden u. Ellinger. Berlin: J. Springer 1926. Bd. 14 I, S. 669.
Perelman: Ber. üb. d. ges. Gyn. und Geb. 11. 182. 1925.
Peritz: Zschr. f. ärztl. Fortbild. 256. 1928.
Peters: Wien. Med. Wschr. 1926. 7 u. 8.
Piccioli: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 18. 715. 1929.
Pineles: Wien. Med. Wochschr. 14. 1923.
— —: Handb. d. norm. u. pathol. Physiol. Berlin: Jul. Springer 1930.
Porchownik: Strahlentherap. 24. 1927.
Rabl: Münch. Med. Wochschr. 1924. 15.
— —: Virchow Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 249. 1924.
Reichmann: Dtsch. Med. Wochschr. 1930. 10.
Richter-Quittner: Wien. Arch. f. in. Med. 2. H. 2.
Ries: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 22. 260. 1932.
Riddoch: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 20. 189. 1930.
Rittmann: Wien. Arch. f. in. Med. 7/8 1924.
Rodecurt: Zschr. f. Gyn. u. Geb. 97. 1913.
Rodecurt, König u. Regensburger: Zschr. f. Gyn. u. Geb. 93. 1928.
Romberg: Dtsch. med. Wochenschr. 49. 1924.
Rona u. Takahashi, zit. bei Spiegler: Arch. f. Gyn. 143. S. 250.
Rosenberger: Beitr. z. pathol. Anat. u. allg. Pathol. 79. 1928.
Rosenberg: Handb. d. in. Sekretion v. M. Hirsch. Bd. 2 I, 1015 (1929).
Roß: Ber. f. d. ges. Gyn. u. Geb. 18. 401. 1930.
Rößler: Zbl. f. Gyn. u. Geb. 1923. 46./47.
Russel u. Archer: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 7. 833. 1925.
Rutich: Endocrin. 3. 1929.
— —: Ber. f. d. ges. Gyn. u. Geb. 13. 344. 1927.
Rittmann: Halban-Seitz Biol. u. Pathol. d. Weibes. Bd. 7. 1. 1927.
Plaß, Bogert, zit. bei Adler: Arch. f. Gyn. 143. S. 238.
— —: Arch. f. Gyn. u. Geb. 133. S. 312.
Pohl: Zit. bei Biedl.
Sackheim u. Lehfeldt: Monatsschr. f. Geb. 84. 1930.
Sahler: Zschr. f. Geb. 92. 1928.
Saller: Zschr. f. exp. Med. 58. 27/28.
Salvesen, zit. bei Bokelmann u. Bock: Arch. f. Gyn. 133. S. 312.
Savini u. Garofeano: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 1. 420. 1923.
Szenes u. Palugyay: Wien. Kl. Wochschr. 1925. 19.
Schenk: Beitr. z. klin. Chir. 67.
Schepetinsky u. Kafitin: Arch. f. Gyn. 136. 1929.
Schepetinsky u. Kafitin: Arch. f. Gyn. u. Geb. 136. 1929.
Schiffmann: Arch. f. Gyn. 138. 1929.
Schickelé: Arch. f. Gyn. 97. 1912.
— —: Med. Klin. S. 1262. 1912.

Schmidt, zit. bei Kehrer (Tab. XI): Arch. f. Gyn. 112 (1920).
Schönig: Monatsschr. f. Geb. 78. 1928.
— —: Arch. f. Gyn. 143. S. 238.
Schultze u. Günter: Arch. f. Gyn. 126. 1925.
Schlesinger: Med. Klin. 1922.
Seitz: Zschr. f. ärztl. Fortb. 5. 1928.
— —: Zschr. f. Geb. 83. 1921.
Sergent u. Mignot: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 12. 677. 1927.
Sellheim: Zbl. f. Gyn. 1932. 2.
Sevringhaus: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 21. 843. 1931.
Siegert: Arch. f. Gyn. 136. 1929.
Solomon u. Gibert: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 12. 20. 1926.
Spiegler: Arch. f. Gyn. 145. S. 423.
— —: Arch. f. Gyn. 143. S. 248.
Sserdjukoff u. Morovosa: Monatsschr. f. Geb. 78. 1928.
Stander, Duncan u. Sisson: Arch. f. Gyn. 133. 312.
Stheemann: Jahrb. f. Kinderheilk. 94. 1921.
Stemmer: Zbl. f. Gyn. 1929. 1.
Steinhardt: Zschr. f. Gyn. u. Geb. 91. 1927.
— —: Zbl. f. Gyn. 1929. 16.
Stevens: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 17. 14. 1929.
Straßmann: Arch. f. Gyn. 125. Kongreßber.
Svehla: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 11. 282. 1926.
Taramelli: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 14. 547. 1928.
Tandler: Wien. klin. Wochschr. 1910. 13.
Tannhäuser: Endocrin. Krankh. 68.
Taylor u. Fine: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 19. 447. 1930.
Tereg u. Arnold: Pflügers Arch. f. Physiol. 32. 1883.
Tesauro: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 7. 412. 1924.
Thomas: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 17. 472. 1929.
Thro u. Ehn: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 3. 302. 1924.
Tómasson: Klin. Wochschr. 1924 .45.
Torres: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 20. 360. 1931.
Tsubura: Biochem. Zschr. 1923.
Turold: Arch. f. Gyn. 115. 1922.
Underhill u. Dimick, zit. bei Bokelmann u. Bock: Arch. f. Gyn. 133. S. 312.
Urbach: Arch. f. Dermatol. u. Syph. 161. 1930.
Verdeil, zit. bei Kehrer (Tab. XI): Arch. f. Gyn. 112. (1920.)
Vermeylen, Nyssen u. Lamsens: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 7. 72. 1923.
Volhard: Verhandl. d. deutsch. Ges. f. in. Med. 1923.
Vogt, Zbl. f. Gyn. 1927. 12.
— —: Zbl. f. Gyn. 1927. 48.
Vozza: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 22. 303. 1932.
De Waard: Biochem. Zschr. 1919.
Walter: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 18. 611. 1930.
Walthardt: Zbl. f. Gyn. 1908. 17. u. 1912. 16.
— —: Monatsschr. f. Geb. 36. 1912.
Waltz u. Zimmermann: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 11. 216. 1926.
Werner: Zbl. f. Gyn. 1923. 31.
Weiß: Arch. f. Gyn. 143. S. 251.
— —: D. Therapie d. Gegenw. 6. 1924.
Westerlund: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 18. 194. 1929.
Wheelon: Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 18. 194. 1929.

Wiesel: Med. Klin. 1924. 37.
— —: Halban-Seitz Biol. u. Pathol. d. Weibes. 1927. Bd. III.
Wintz: Arch. f. Gyn. 125. Kongreßber. 1925.
— —: Strahlentherap. 24.
— —: Zbl. f. Gyn. 1926. 14.
Wollheim: Biochem. Zschr. 151. 1924.
Wollstein: Dtsch. Med. Wochschr. 1923. 13.
Wolmershäuser: Strahlentherap. 16.
— —: Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 70. 1925.
Wöhlisch u. Poschlis: Klin. Wochschr. 1923.
Zondek S. G.: Klin. Wochschr. 1923. 382.
Zondek B.: Arch. f. Gyn. 132. 1927.
Zondek B. u. Aschheim: Arch. f. Gyn. 130. 1927.
Zondek, zit. bei Spiegler: Arch. f. Gyn. 143. S. 252.
Zondek H.: Klin. Wochschr. 1927. 17.
Zondek, Petow u. Siebert: Klin. Wochschr. 1922. 44.
Zondek H. u. Reiter: Klin. Wochschr. 1923. 29.

Lebenslauf.

Am 14. Mai 1906 wurde ich als Sohn des verstorbenen Kaufmanns und Fabrikbesitzers Hans Riffelmacher in Roth b./Nürnberg geboren. Die Volksschule besuchte ich daselbst und war von 1918 bis 1927 Schüler des Progymnasiums in Schwabach und des humanistischen Gymnasiums in Nürnberg.

Das Studium der Medizin begann ich im Sommersemester 1927 an der Universität Erlangen und besuchte noch die Universität Wien. Die ärztliche Prüfung bestand ich am 31. Dezember 1932 in Erlangen.

Während meines Medizinalpraktikantenjahres arbeitete ich an der Universitätsfrauenklinik Erlangen, Direktor Prof. Dr. Wintz, und am städtischen Krankenhaus in Swinemünde, Chefarzt Sanitätsrat Dr. Pochat.

Vom 3. I. 34—10. X. 34 war ich Volontärassistent an der Universitätsfrauenklinik Erlangen und vom 13. X. 34—1. III. 36 Privatassistent bei Herrn Dr. med. Büttner, Chefarzt des Kreiskrankenhauses in Soltau. Seit 7. März 1936 bin ich Assistent am Henriettenstift in Hannover, Chefarzt Prof. Dr. Oehler.